

Gustavo Silva Abrahão

**AÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA SOBRE AS PROPRIEDADES
MECÂNICAS DOS FÊMURES E TÍBIAS DE RATAS
OSTEOPÊNICAS**

Dissertação apresentada à Interunidades Bioengenharia - Escola de Engenharia de São Carlos, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Bioengenharia.

Orientador :

Prof. Dr. Celso Hermínio Ferraz Picado

São Carlos

2004

“Uma das principais características do ser humano é a curiosidade, a necessidade de descobrir os segredos da natureza. Para alcançar esse objetivo, nem sempre a simples observação é suficiente. Por isso, há séculos o homem vem criando experimentos que simulam os fenômenos naturais. A interpretação lógica e criativa dos resultados desses experimentos tem sido um dos pilares do conhecimento científico”.

Usberco & Salvador, 1996.

Dedico este trabalho aos meus pais pelo apoio e incentivo empenhados em todos os projetos de minha vida. Desejo que minha dívida com vocês seja inesgotável.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Celso Hermínio Ferraz Picado pelo apoio, confiança, presteza e ensinamentos no momento em que mais precisava.

Ao professor Dr. Antônio Carlos Shimano pela oportunidade, confiança, ensinamentos, amizade e especialmente pela grande contribuição em minha formação pessoal e profissional.

Ao professor Dr. José Baptista Paulin por disponibilizar o acesso ao laboratório de Bioengenharia.

Ao professor Dr. José Batista Volpon por disponibilizar o acesso ao laboratório e aos recursos indispensáveis para a execução do experimento.

Ao biólogo e zootecnista Dr. Luiz Carlos Melo, pelo auxílio na realização do procedimento de ovariectomia e sugestões durante a realização do trabalho.

À secretária de pós graduação Janete Ferreira R. dos Santos pelo apoio dedicado no desempenho do mestrado.

À secretária do laboratório de Bioengenharia Maria Teresinha pelo apoio e amizade dedicados no decorrer do mestrado.

Aos técnicos de laboratório Francisco Carlos Mazzocato e Luís Henrique Alves Pereira pela dedicação, ensinamentos, paciência e amizade fundamentais para realização do mestrado.

Ao engenheiro Carlos Alberto Moro pela amizade e sugestões.

Ao grande amigo Fabrício Borges Oliveira pelo apoio, sugestões, incentivo e ajuda fundamentais para a realização do trabalho, para minha formação profissional e pessoal. Companheiro inigualável que foi capaz de transcender os limites da amizade, um dos grandes colaboradores das minhas conquistas.

Ao grande amigo Leonardo César Carvalho pelo apoio, sugestões, incentivo e ajuda fundamentais para a realização do trabalho. Grande companheiro frente às adversidades enfrentadas.

À grande amiga Giovana Leitão Sene pelo apoio, sugestões, incentivo e ajuda fundamentais para a realização do trabalho. Companheira valorosa frente aos desafios enfrentados.

À grande amiga Sabrina Corral pelo companheirismo e incentivo.

À Dayana Pousa Paiva de Siqueira pela paciência e compreensão durante a realização deste trabalho.

Aos colegas de Pós –Graduação Marcos Massao Shimano, Victor Aparecido Castania, Marcos Lara e Suraya Novais, pela amizade, ensinamentos e auxílio no projeto.

Aos amigos de Uberaba, hoje também colegas de Pós – Graduação João Paulo Chierigato Matheus, Juliana Goulart Prata e Liana Barbaresco Gomide.

Aos novos amigos Francisco Cláudio Dantas Mota e Juliana Polônio.

RESUMO

Abrahão, G. S. Ação da atividade física sobre as propriedades mecânicas dos fêmures e tíbias de ratas osteopênicas. 2004. 100 p. São Carlos. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos/Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo.

Avaliamos as propriedades mecânicas, obtidas através de ensaios de flexo-compressão de fêmures e flexão em 3 pontos de tíbias de ratas adultas ovariectomizadas e submetidas à atividade física. Para realização do experimento foram utilizadas 30 ratas divididas aleatoriamente em 3 grupos: Grupo 1 – Controle. Grupo 2: Constituído por animais ovariectomizados e não submetidos à atividade física. Grupo 3: Os animais deste grupo foram treinados em uma gaiola giratória por cinco dias consecutivos, em seguida foram submetidos a ovariectomia, permanecendo em repouso por 24 horas. Foram colocados para prática de atividade física por 30 minutos, 5 dias por semana durante 9 semanas com velocidade de aproximadamente 0,31 m/s. Os fêmures tiveram a porção distal incluída em resina acrílica para que fosse efetuado o ensaio de flexo-compressão. As tíbias foram submetidas ao ensaio de flexão em 3 pontos. Através dos resultados obtidos foram elaborados gráficos de carga versus deformação que evidenciaram que os fêmures das ratas ovariectomizadas apresentaram redução estatisticamente significativa nas propriedades mecânicas de carga no limite máximo e de deformação no limite máximo. Os fêmures do grupo ovariectomizado e submetido à prática de atividade física apresentaram valores de carga no limite máximo e de deformação no limite máximo superiores aos do grupo apenas ovariectomizado, no entanto, sem significância estatística. As tíbias não apresentaram alterações significativas em nenhuma das propriedades mecânicas estudadas. A atividade física aplicada por 30 minutos, 5 dias por semana durante 9 semanas a 0,31 m/s não foi suficiente para corrigir as alterações biomecânicas do tecido ósseo provocadas pela ovariectomia

Palavras-chave: propriedades mecânicas, osteopenia, ovariectomia, atividade física.

ABSTRACT

Abrahão, G. S. The effect of the physical activities on the mechanical properties of femurs and tibiae of osteopenic rats. 2004. 100 p. São Carlos. (Master Degree's) – São Carlos Engineering School/ Ribeirão Preto Medicine College/ São Carlos Chemical Institute, São Paulo University, Ribeirão Preto.

We evaluated the mechanical properties, obtained by essays of flexion-compression of femurs and flexion in 3 points of tibiae of adult female ovariectomized rats and exposed to physical activity. To perform this experiment 30 rats divided randomly in three groups were used: Group 1 – Control. Group 2: formed by ovariectomized animals, not submitted to physical activity. Group 3: the animals in this group were trained in a treadmill for 5 consecutive days and then submitted to the ovariectomy, remaining in rest for 24 hours. They were submitted to physical activity for 30 minutes with a velocity of 0,31 m/s, five days a week during 9 weeks. The femurs had their distal portion included in acrylic resinous so that the essay of flexion-compression could be done. And the tibiae were submitted to the flexion essay in 3 points. Based on the results, graphics on the cargo versus deformation, which showed that the femurs of the ovariectomized rats presented a statistically significant reduction in its mechanical properties of maximum cargo and maximum deformation. The femurs of the ovariectomized group and submitted to the physical activity presented higher values of maximum cargo and maximum deformation, than the group that was just ovariectomized, however, with no statistical importance. The tibiae did not present significant alterations in any of the mechanical properties studied. The physical activity applied for 30 minutes, 5 days a week during 9 weeks with a velocity of 0,31 m/s was not enough to correct the biomechanical alterations of the bone tissue caused by the ovariectomy.

Key-words: mechanical properties, osteopeny, ovariectomy and physical activity

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Foto da incisão realizada no animal	46
FIGURA 2 – Foto do ovário preparado para ser retirado	46
FIGURA 3 – Foto da gaiola giratória padrão.....	46
FIGURA 4 – Foto da fonte da gaiola giratória padrão.....	46
FIGURA 5 – Foto do fêmur com a base inclusa em resina acrílica	49
FIGURA 6 – Foto do suporte para inclusão do fêmur em resina acrílica	49
FIGURA 7 – Ensaio mecânico de flexo-compressão de fêmures.....	50
FIGURA 8 – Ensaio mecânico de flexão em 3 pontos de tíbias.....	51
FIGURA 9 – Desenho do gráfico carga x deformação, a partir do qual são obtidas as principais propriedades mecânicas	53
FIGURA 10 – Gráfico do peso dos do Fêmures dos grupos 1,2 e 3	58
FIGURA 11 – Gráfico da carga no limite máximo dos fêmures dos grupos 1, 2 e 3.....	60
FIGURA 12 – Gráfico da deformação no limite máximo dos fêmures dos grupos 1, 2 e 3	61
FIGURA 13 – Gráfico da rigidez dos fêmures dos grupos 1, 2 e 3.....	63
FIGURA 14 – Gráfico do peso das tíbias dos grupos 1, 2 e 3.....	64
FIGURA 15 – Gráfico da carga no limite máximo das tíbias dos grupos 1, 2 e 3	66
FIGURA 16 – Gráfico da deformação no limite máximo das tíbias dos grupos 1, 2 e 3.....	67
FIGURA 17 – Gráfico da rigidez das tíbias dos grupos 1,2 e 3.....	69

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Valores médios e DP dos pesos corpóreos dos animais dos três grupos experimentais.....	57
QUADRO 2 –. Valores médios e DP dos pesos dos fêmures dos três grupos experimentais.....	58
QUADRO 3 – Valores médios e DP da carga no limite máximo dos fêmures dos três grupos experimentais.....	59
QUADRO 4 – Valores médios e DP da deformação no limite máximo dos fêmures dos três grupos experimentais.....	61
QUADRO 5 –Valores médios e DP da rigidez dos fêmures dos três grupos experimentais	62
QUADRO 6 – Valores médios e DP dos pesos das tíbias dos três grupos experimentais.....	64
QUADRO 7 – Valores médios e DP da carga no limite máximo das tíbias dos três grupos experimentais.....	65
QUADRO 8 – Valores médios e DP da deformação no limite máximo das tíbias dos três grupos experimentais.....	67
QUADRO 9 – Valores médios e DP rigidez das tíbias dos três grupos experimentais	68
QUADRO 10 – Proporção de fraturas por região dos fêmures dos animais dos três grupos experimentais.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CL prop – Carga no limite de proporcionalidade

CT – Calcitonina

DEXA – *dual energy X – ray absorptiometry*

DL prop – Deformação no limite de proporcionalidade

DLmáx – Deformação no limite máximo

DMO – Densidade mineral óssea

DP – Desvio padrão

E – Energia

EUA – Estados Unidos da America

FMRP – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

g – grama

GH – *Humam Growth Hormone*

GHRH – *Growth Hormone Relese Hormone*

HSD – Hidroxiesteróide desidrogenase

IL - Interleucina

J – Joule

K - Potássio

Kgf – Quilograma força

LP – Limite de proporcionalidade

m/s – Metros por segundo

MFP – Proteínas morfogenéticas

Mg - Magnésio

mim – Minuto

mm – Milímetro

N - Newton

Na – Sódio

OMS – Organização mundial da saúde

O – Origem

PGE - prostaglandinas

PTH - Hormônio paratireoideano

SGPs – Potenciais gerados por deformação

Tg – Tangente

TNF – Fator de necrose tumoral

USP – Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

α - Alfa

β - Beta

ϕ - Teta

% - Porcentagem

® - Marca registrada

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE SÍMBOLOS

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 O osso.....	17
1.2 Biomecânica aplicada à estrutura óssea.....	16
1.3 Osteoporose.....	16
1.3.1 Tratamento	17
1.3.2 Atividade física	16
2. OBJETIVO	43
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	43
3.1 Animais.....	43
3.2 Grupos Experimentais.....	43
3.2.1 Grupo 1 – Controle.....	43
3.2.2 Grupo 2.....	43
3.2.3 Grupo 3.....	43
3.3 Procedimento Cirúrgico	43
3.4 Gaiola giratória padrão	43
3.5 Atividade física	44
3.5.1 Atividade Física Piloto	44
3.6 Atividade física aplicada no estudo	43
3.6.1 Fase I – Treinamento.....	43
3.6.2 Fase II – Tratamento	43
3.7 Preparo dos ossos.....	43
3.8 Ensaio Mecânicos.....	43
3.8.1 Fêmures	43
3.8.2 Tíbias.....	44
3.9 Métodos de avaliação.....	44
3.9.1 Massa dos Ossos.....	44
3.9.2 Propriedades Mecânicas.....	44
3.9.2.1 Padrões aplicados na avaliação dos gráficos <i>carga x deformação</i>	44
3.10 Análise estatística.....	43
4. RESULTADOS	43

4.1	Peso corpóreo.....	43
4.2	Fêmures.....	43
4.2.1	Peso dos ossos.....	57
4.2.2	Propriedades Mecânicas.....	59
4.3	Tíbias.....	63
4.3.1	Peso dos ossos.....	63
4.3.2	Propriedades mecânicas.....	65
4.4.	Fraturas.....	68
5.	DISCUSSÃO.....	70
6.	CONCLUSÃO.....	77
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	78
	ANEXOS.....	89
	Anexo A - Peso corpóreo.....	89
Grupo 1.....		89
Grupo 2.....		90
Grupo 3.....		90
	Anexo B – Peso dos fêmures.....	91
	Anexo C – Peso das tíbias.....	92
	Anexo D – Propriedades mecânicas dos fêmures obtidas através do ensaio de flexo-compressão.....	93
Grupo 1.....		93
Grupo 2.....		94
Grupo 3.....		95
	Anexo E – Propriedades mecânicas das tíbias obtidas através do ensaio de flexão em 3 pontos.....	96
Grupo 1.....		96
Grupo 2.....		97
Grupo 3.....		98
	Anexo F- Certificado da comissão de ética no uso de animais da USP Campus de Ribeirão Preto.....	99
	Anexo G – Fraturas dos fêmures.....	100

1. INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida do homem, as doenças crônicas degenerativas destacam-se como fator limitante de qualidade de vida. Dentre essas doenças, a osteoporose, com sua elevada frequência, tem fundamental importância em saúde pública (JEROME *et al.*, 1999).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) no *consensus development conference* (1993) define a osteoporose como uma “doença esquelética sistêmica caracterizada por redução de massa e deterioração microarquitetural do tecido ósseo, com conseqüente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade à fratura”.

Embora todo o esqueleto seja afetado, a perda óssea assume maior relevância nas vértebras, colo femoral e costelas aumentando a suscetibilidade a fratura nessas estruturas (CARNEIRO, 1996; LEDERMAN e CARNEIRO, 1996; SZEJNFELD, 1997).

A perda de massa óssea é um processo freqüentemente associado ao envelhecimento e leva à osteoporose (RITSON e SCOTT, 1996). Isto tem despertado um grande interesse em todo mundo pelo aumento da incidência de fraturas em

pessoas idosas, sendo responsável por uma alta taxa de morbidade (PLAPLER, 1997; SAHOTA *et al.*, 1997).

As conseqüências da osteoporose tornaram-na o maior problema de saúde pública da atualidade (MITCHELL *et al.*, 1998; KANNUS *et al.*, 1999), com enormes repercussões sociais e econômicas, provocando grande impacto na qualidade de vida e no grau de independência nos indivíduos acometidos (FORBACH e SANTOS, 1994).

Grande atenção é dada à osteoporose da mulher por afetar aproximadamente um terço da população feminina após a menopausa (GAUMET *et al.*, 1996), e por se constituir na desordem osteometabólica mais prevalente nos países desenvolvidos (JEROME *et al.*, 1999; TANAKA *et al.*, 1999; GAUMET – MEUNIER *et al.*, 2000). Embora seja mais freqüente em mulheres, esta doença vem sendo diagnosticada cada vez mais em homens em todo o mundo, e isso tem sido também objeto de maiores investigações (KENNY e TAXEL, 2000).

Fala-se muito do papel da deficiência dos esteróides sexuais na gênese da osteoporose humana (GAUMET– MEUNIER *et al.*, 2000), mas postula-se que a predisposição genética, a inatividade física, a deficiência de vitamina D e as disfunções tireóidianas constituem fatores de risco para a doença (ROSS, 1996; HEANEY, 1996). Desta forma, os elevados índices de morbidade e mortalidade associados a este quadro patológico demonstram a necessidade de se implementar procedimentos terapêuticos capazes de promover uma ação profilática e/ou curativa.

Tendo em vista que diversas variáveis podem contribuir para o desenvolvimento desta patologia (ROBBINS, 1994; CARNEIRO, 1996; SZEJNFELD,1997), é preciso ampliar o conhecimento sobre novos métodos terapêuticos, que possam apresentar maior efetividade e menor número de contra indicações.

De acordo com a lei de Wolf postulada em 1870, o osso quando submetido a ação de uma carga mecânica responde com aumento na densidade óssea. A utilização de atividade física como meio para atenuar os efeitos da perda de massa óssea é uma alternativa importante, pois segundo Moreira e Carvalho (1996), exercícios físicos apresentam efeitos benéficos para o tecido ósseo.

1.1 O osso

O osso é um tecido metabolicamente ativo que está em constante renovação. Isso mantém sua integridade estrutural e a homeostasia mineral, ambas dependentes do equilíbrio entre os processos anabólicos (aposição) e catabólicos (reabsorção). A perda desse equilíbrio altera a matriz e a mineralização ósseas (BLAND, 2000; GU *et al.*, 2001).

O tecido ósseo está sujeito à influência da dieta, dos estímulos físicos e de fatores genéticos. O controle do metabolismo ósseo é feito por hormônios, fatores de crescimento, citocinas e pela comunicação celular (RAISZ, 1999; BLAND, 2000). O paratormônio (PTH), a calcitonina (CT) e a vitamina D são os principais reguladores

da homeostasia mineral (AVIOLI e KRANE, 1998), enquanto o estrógeno, os andrógenos, a tiroxina e a triiodotironina influenciam o metabolismo ósseo, controlando de forma diferenciada a reabsorção e aposição ósseas (RAISZ, 1999; BLAND, 2000).

Ao longo da vida vão sendo acumulados desequilíbrios entre os dois processos metabólicos, principalmente se fatores inibidores da aposição óssea, como os inerentes à senescência (síntese protéica deficiente, déficit hormonal, absorção deficiente de nutrientes etc.) estiverem associados. (RIBEIRO *et al.*, 2003)

Quando se atinge a maturidade, o tecido ósseo alcança sua maior concentração. A quantidade de massa óssea existente no esqueleto de um indivíduo ao final de sua vida adulta está relacionada com aquela que ele conseguiu adquirir até a sua maturidade. Desta forma, a quantidade máxima de tecido ósseo que se consegue acumular antes do início do processo natural de perda é chamada de “pico de massa óssea”. Quanto maior for este pico, que geralmente é alcançado entre a segunda e a terceira década de vida, momento a partir do qual o processo de decréscimo do conteúdo mineral inicia, maior será a quantidade óssea ao envelhecer (EASTELL, 1999).

Após os quarenta anos de idade, a quantidade de reabsorção óssea supera a formação, levando à diminuição de 0,3% a 0,5% de conteúdo mineral por ano, tanto em mulheres no período pré-menopausa quanto em homens (BOGLIOLO, 1993). Neste período ocorre uma pequena redução do conteúdo ósseo de regiões como a coluna vertebral, antebraço e medidas totais do corpo, mas a maior perda de massa óssea é observada na região do colo femoral. Como consequência a perda acelerada

de massa óssea é observada depois da menopausa (5% ao ano), em seguida a ovariectomia ou qualquer tipo de falência ovariana (LINDSAY, 1995).

Quanto menor a densidade óssea alcançada, maior será o risco do desenvolvimento de osteoporose (EASTELL, 1999).

1.2 Biomecânica aplicada à estrutura óssea

A carga mecânica promove deformação no osso e conseqüentemente gera um estímulo para uma resposta óssea local, já postulada por Wolf em 1870. A força externa aplicada, por unidade de área do osso, pode ser classificada como compressão, tração e cisalhamento. Sob carga, estas forças aparecem de forma combinada (TURNER e BURR, 1993).

A deformação parece reduzir a reabsorção óssea e estimular a formação. Pead e Lanyon (1989) observaram elevação do número de osteoblastos formando material ósseo, na região do periósteo, em resposta à carga.

Atividades diárias geram forças sobre os tecidos e essas forças são ampliadas durante a prática de esportes, como atletismo e exercícios pesados (CHARMAN, 1990). O aumento de massa óssea relacionada à atividade física e a sua diminuição ocorrida em pacientes acamados e em lesados medulares comprovam a grande influência do estímulo biomecânico sobre o esqueleto. Portanto, o esqueleto humano é sensível aos estímulos físicos e responde a eles através de alterações tanto na massa óssea quanto em sua arquitetura (DUNCAN e TURNER, 1995). O estímulo mecânico dinâmico é mais eficaz como precursor da formação de massa óssea, pois

sob cargas estáticas, as células se acomodam, tornando-se menos responsivas aos estímulos (TURNER, 1998).

Os ossos e tecidos conjuntivos quando sofrem deformação geram potenciais elétricos locais, denominados “potenciais gerados por deformação” (SGPs). Além disso, esta deformação gera gradientes de pressão dentro dos canaliculos ósseos e conseqüentemente desloca o fluxo intersticial existente neles (DUNCAN e TURNER, 1995). O aumento da deformação óssea provoca aumento do fluxo de fluido intersticial.

Estudos sugerem que a geração deste fluido circulante é importante para que o osso perceba e responda aos estímulos mecânicos (DUNCAN e TURNER, 1995; BURGER e KLEIN – NULEND, 1998). Assim, a deformação mecânica na matriz óssea é transmitida para os osteócitos, o que possibilita alterações na regulação da proliferação celular, diferenciação, morfogênese e expressão genética.

Segundo Fyhrie e Kimura (1999) o transporte de material através dos tecidos é de fundamental importância para a realização de funções e para o metabolismo homeostático. Assim, estes autores hipotetizaram que a densidade do osso trabecular e cortical poderia estar relacionada com o transporte de metabólitos, e que a carga mecânica elevaria o suprimento destes metabólitos, da medula para a matriz óssea. Desta forma, o transporte rápido de metabólitos da superfície trabecular para o interior dela ocorre pela deformação mecânica. E com este transporte dificultado, a quantidade de matriz óssea tende a diminuir para garantir a integridade de osteócitos situados no interior das trabéculas (CARVALHO *et al.*, 2001).

1.3 Osteoporose

A osteoporose é uma redução difusa da densidade óssea que surge quando a velocidade de reabsorção excede a de formação de osso. É a alteração metabólica mais freqüente acometendo ossos, caracterizando-se pela diminuição lenta e progressiva da massa óssea, diminuindo sua resistência e propiciando o surgimento de fraturas dos ossos acometidos, mesmo nos mínimos esforços (CARNEIRO, 1996; PLAPLER, 1997).

Após cessar a produção dos hormônios sexuais, a massa óssea da mulher diminui rapidamente nos primeiros 10 anos e lentamente nos anos subseqüentes (ISHIDA *et al.*, 1996; COMPSTON, 2001), havendo, a cada ciclo de remodelação óssea, menor quantidade de osso formado e maior quantidade de osso reabsorvido (RIGGS, 1987; ISHIDA *et al.*, 1996). Já no homem, a diminuição da massa óssea se dá de forma lenta e progressiva (COMPSTON, 2001).

Os hormônios sexuais femininos atuam na remodelação óssea por mecanismos ainda não totalmente elucidados (RAIZ, 1999). A presença de receptores para o estrógeno nos osteoblastos, osteócitos e nas células osteoprogenitoras da medula óssea sugerem efeito direto desse hormônio sobre o osso (TOMKINSON *et al.*, 1998; GAUMET-MEUNIER, 2000). O estrógeno regula, nos osteoblastos, a expressão dos genes que codificam o colágeno tipo I, a fosfatase alcalina, osteocalcina e osteonectina. Ele aumenta a diferenciação dos osteoblastos (BLAND, 2000; OKAZAKI *et al.*, 2002) e exerce efeito estimulador sobre a síntese e mineralização da matriz óssea (BLAND, 2000; TOMKINSON *et al.*, 1998;

LIEL *et al.*, 1999). Além disso, o estrógeno estimula a apoptose dos osteoclastos (TOMKINSON *et al.*, 1997) e mantém os osteócitos viáveis, havendo na sua deficiência aumento da taxa de apoptose dessas células (BLAND, 2000; TOMKINSON *et al.*, 1998). A síntese de interleucinas IL-1 β , IL-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF α), prostaglandina (PGE₂) e do fator estimulador de macrófagos, importantes agentes reabsortivos, é inibida pelo estrógeno. Já a síntese de antagonistas dos receptores para IL-1, de proteínas ligantes dos fatores de crescimento semelhante à insulina (IGFBP -4) e de proteínas ósseas morfogênicas (MFP-2 e MFP-6) é estimulada pelo estrógeno e representa importantes mediadores da ação anabólica desse hormônio sobre o tecido ósseo (HOUFBAUER e KHOSLA, 1999)

A presença de receptores para os andrógenos nos osteoblastos e osteócitos (VANDERSCHUEREN *et al.*, 1998; COMPSTON, 2001) e a comprovada conversão da testosterona em diidrotestosterona no osso apontam para a participação direta também dos esteróides sexuais masculinos no metabolismo do tecido ósseo (VANDERSCHUEREN *et al.*, 1998; GAUMET-MEUNIER *et al.*, 2000). Mas parece que o principal mecanismo pelo qual a testosterona atua no osso é mediado por sua transformação em estrógeno, pela ação de uma aromatase (VANDERSCHUEREN *et al.*, 1998; NOTELOVITZ, 2002). Os osteoblastos possuem uma série de enzimas, tais como a 20-alfa-hidroxiesteróide desidrogenase (HSD), a 7-alfa-hidroxilase e a 17-beta-HSD, que metabolizam os andrógenos e regulam a responsividade do osso à ação deles (ISHIDA *et al.*, 2002). Com o uso das técnicas de biologia molecular, uma

variedade de efeitos diretos e indiretos dos andrógenos sobre as células ósseas foi identificada (RIBEIRO *et al.*, 2003).

O estrógeno parece inibir indiretamente a reabsorção óssea, ao regular a síntese e a liberação de citocinas, prostaglandinas e de fatores de crescimento (ORIMO *et al.*, 1972; RAIZ, 1999). A interleucina 6 (IL-6) é uma citocina produzida pelos osteoblastos e pelas células da medula óssea, importante no processo catabólico do osso e que tem sua expressão inibida pelo estrógeno. Ela é um dos fatores responsáveis pelo aumento da reabsorção óssea quando da deficiência desse esteróide. Acredita-se também que o estrógeno iniba a ação do PTH (ORIMO *et al.*, 1972), sugerindo que o aumento da reabsorção óssea no hipogonadismo também seja mediado por ele (PTH) (LIEL *et al.*, 1999).

Na deficiência dos esteróides sexuais, a diminuição de massa óssea também parece ser decorrente da redução da absorção intestinal do cálcio. Há uma ação direta do estrógeno sobre a mucosa intestinal (ORIMO *et al.*, 1972; COLIN *et al.*, 1999) e uma ação indireta, mediada pela vitamina D (ORIMO *et al.*, 1972; LIEL *et al.*, 1999). Na deficiência de estrógeno, há diminuição dos receptores da vitamina D no intestino (RIGGS, 1987; LIEL *et al.*, 1999) e menor conversão renal do 25 hidroxicolecalciferol (25OHD_3) em 1,25 diidrocicolecalciferol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), a forma ativa da vitamina D. Assim, no hipogonadismo, espera-se menor formação da proteína ligante do cálcio, o que diminui sua absorção intestinal (SCHWARTZ *et al.*, 2000). O resultado disso é a hipocalcemia em, pelo menos, algum momento da deficiência dos hormônios sexuais (SERAKIDES *et al.*, 2000). Por ser o cálcio o principal regulador da atividade da paratireóide (NORDIN, 1995), na hipocalcemia há

aumento da secreção de PTH e conseqüentemente aumento da reabsorção óssea para restabelecimento da isocalcemia (NORDIN, 1995). De fato, é isso que parece ocorrer, pois algum tempo depois de instalada a hipocalcemia da castração, há pronta compensação dos valores plasmáticos de cálcio (SERAKIDES *et al.*, 2000). No entanto, a ação do PTH como mediador da perda óssea do hipogonadismo ainda é discutida (RIGGS, 1987).

O PTH é um dos principais reguladores da homeostasia do cálcio, estimulando no osso a osteólise osteocítica e a osteoclasia e inibindo a mineralização da matriz óssea (NORDIN, 1995). A maioria dos pesquisadores afirma que a osteopenia da castração não é mediada pelo PTH (LINDGREN e DELUCA, 1982; SIMS *et al.*, 1996). Entretanto, existem suspeitas de que haja maior responsividade do osso ao PTH, e que, por isso, ele estaria envolvido na perda óssea da menopausa (VANDERSCHUEREN *et al.*, 1998; RIGGS, 1987; LEDER *et al.*, 2001). A suspeita aumenta pela semelhança entre as alterações ósseas de ratas ovariectomizadas e de ratos tratados com PTH (WRONSKI *et al.*, 1987) e pela menor perda óssea em mulheres na menopausa e portadoras de hipoparatiroidismo (ATKINS *et al.*, 1972).

A progesterona também é reconhecida como homônimo importante no metabolismo ósseo e mineral (BLAND, 2000), mas sua ação sobre o osso ainda é pouco conhecida (BLAND, 2000; COMPSTON, 2001). Ela estimula a proliferação e diferenciação das células osteoprogenitoras e atua diretamente nos osteoblastos (ISHIDA *et al.*, 1996) estimulando a aposição e a mineralização ósseas (RIGGS, 1987; GAUMET-MEUNIER *et al.*, 2000; BLAND, 2000). O estrógeno também induz expressão do gene que codifica a síntese dos receptores para progesterona nos

osteoblastos e, mediado por esse mecanismo, postula-se que estimularia indiretamente a síntese de matriz óssea (RICKARD *et al.*, 2002). Recentemente foi comprovado que a osteoprotegerina (OPG) é um membro da família de receptores para fator de necrose tumoral (TNF) presente nos osteoblastos, que inibe a reabsorção óssea por impedir a diferenciação e a atividade dos osteoclastos (NAKAMURA *et al.*, 2002). Ao contrário da progesterona, o estrógeno estimula a síntese de OPG, o que, acredita-se seja uma das explicações pela qual a ação principal do estrógeno iniba a reabsorção óssea, enquanto a progesterona parece ter sua ação mais centrada na síntese de matriz óssea (LIAO *et al.*, 2002).

Na osteoporose humana, além da redução do processo anabólico (COMPSTON, 2001), parece haver aumento do catabolismo ósseo (ORIMO *et al.*, 1972; TOMKINSON *et al.*, 1997) e grande importância é dada hoje à reabsorção óssea como fator indutor da osteoporose (VANDERSCUEREN *et al.*, 1998).

As mulheres, cinco anos após o início da menopausa, perdem entre 10% a 15% de conteúdo ósseo. Depois deste período a percentagem diminui, resultando ao final, perda total de 30% a 40% do pico de massa óssea (RECKER, 1993). Entre 30 e 40 anos após a menopausa, as mulheres podem ter perdido 35% de seu osso cortical e 50% de osso trabecular (ROBBINS, 1994). Segundo Lindsay (1995) ocorre perda óssea acelerada num período de 10 anos após a menopausa, mas é relativamente superior nos 2 ou 3 primeiros anos.

No entanto, muitas mulheres não apresentam significativa perda de massa óssea durante os anos após a menopausa e talvez 25% a 30% delas não experimentem

qualquer fratura em suas vidas. Estas provavelmente, atingiram um elevado pico de massa óssea antes deste período, e/ou estiveram expostas a um número menor de fatores que predis põe a perda óssea após a menopausa (WASNICH, 1999).

A osteoporose é inicialmente assintomática, assim, alguns autores a definem como “doença traiçoeira”. As primeiras manifestações clínicas surgem quando já houve perda de 30% a 40% do conteúdo mineral.

A osteoporose pós menopáusica atinge mais a coluna lombar do que o quadril, portanto atinge mais os ossos trabeculares. A osteoporose senil atinge igualmente os ossos trabeculares e compactos (NORDIN, 1995).

A osteoporose pode estar associada a um quadro álgico, onde a sintomatologia se manifesta por lombalgia, relacionada com microfraturas vertebrais por compressão, colapso ou encunhamento dos corpos vertebrais, algumas vezes com raquialgia importante (DANOWSKI e AZEVEDO, 1996); e por fraturas vertebrais parciais e completas, que levam à deterioração da qualidade de vida do paciente (NGUYEN *et al.*, 1994).

A redução na altura das regiões anteriores dos corpos vertebrais leva à deformidade vertebral com conseqüente cifose dorsal, redução da estatura, algia crônica secundária, deformidade mecânica e ao espasmo da musculatura paravertebral (LOURENÇO e BATTISTELA, 1994). O rebordo subcostal se acentua, o abdome fica protuberante e desaparece a cintura (KAPLAN, 1997). Sua evolução é lenta durante anos, com períodos de manifestação aguda, relacionados principalmente a colapsos vertebrais. Impotência funcional não é freqüentemente encontrada (PLAPLER, 1997).

A perda de independência física decorrente da incapacidade de deambular é a principal consequência da fratura de quadril, seja pela limitação funcional ou pelo medo de quedas. Essa inatividade leva ao agravamento do quadro da doença e aumenta ainda mais os riscos de quedas e fraturas (CANTARELLI, 1997).

A osteoporose não só traz consequências físicas e funcionais, mas também seqüelas psicossociais. O isolamento social traz como consequências alterações no comportamento, entre elas, o medo, a ansiedade e a mudança de humor, quando o paciente tem o diagnóstico da doença e sabe da possibilidade de fraturas e deformidade física (GALSWORTHY e WILSON, 1996). Assim que a doença progride, as fraturas vertebrais e do quadril podem levar à depressão e alterações na imagem corporal (CANTARELLI, 1997). Os efeitos crônicos da osteoporose, como incapacidade física, aspectos desfigurantes e dor postural crônica, que desenvolvem-se com o passar do tempo, são capazes de promover alterações emocionais até mesmo nos pacientes considerados estáveis (KAPLAN *et al.*, 1994). Todos esses fatores podem interferir no relacionamento familiar, o que contribui também para a diminuição da auto-estima, isolamento social e comprometimento psicológico (GOLD, 1996).

Jensen *et al.* (1980) verificaram que 64% dos pacientes permaneceram com limitações após os seis primeiros meses de fratura. Chrischilles *et al.* (1991) estimam que 90% das mulheres após os 50 anos com fratura de quadril parecem ser incapazes de executar suas atividades de vida diária e de serem funcionalmente independentes.

Jalovaara e Virkunen (1991) encontraram apenas 9% de pacientes sem qualquer limitação funcional seis anos após a primeira fratura e 31% se

encontravam restritos ao leito. Marottoli, *et al.* (1992) ao avaliarem 120 pacientes idosos após fratura de quadril, verificaram redução da independência em 38% e apenas 17% dos pacientes podiam caminhar sozinhos após seis meses de acompanhamento.

As fraturas vertebrais podem limitar a capacidade de realizar as atividades de vida diária, causar restrições no trabalho e interferir nas atividades sociais e de lazer (CANTARELLI, 1997). Raiz (1999), ao avaliar mulheres com idade média de 81 anos, e que apresentavam fraturas compressivas de coluna, descrevem mobilidade prejudicada.

Vose, Stover e Mack (1961) utilizaram amostras de tecido femoral conservado, em testes de flexão. Observaram que os fêmures com osteoporose suportaram carga menor que os fêmures normais. Verificaram, também, que o número de microfraturas aumentou com a idade.

Hayes e Carter (1971) observaram que o número de ósteons por unidade de área aumentava em ossos mais velhos, enquanto que a área de cada ósteon diminuía. Verificou-se aumento na porosidade do osso devido ao canal haversiano apresentar aumento em suas dimensões, podendo reduzir a capacidade do osso de suportar carga, elevando a possibilidade de ocorrer microfratura no sítio de concentração de estresse. Amostras de fêmur, tíbia e fíbula de homens nas idades entre 36 e 75 anos de vida foram submetidas à tração. Foi analisada a tensão máxima, deformação e módulo de elasticidade, densidade e estrutura histológica no sítio de fratura. Concluiu-se que, em todas as propriedades estudadas, houve média mais elevada para amostras de homens mais jovens do que amostras obtidas de homens de maior idade. Estas alterações

encontradas nas faixas etárias podiam ser explicadas pelas diferenças histológicas no osso.

Abram, Keller e Spengler (1998) investigaram as mudanças histomorfométricas e mecânicas da estrutura óssea geradas pela simulação de microgravidade através da suspensão dos membros posteriores do animal. Estudando os pares de membros traseiros, utilizaram três grupos de seis ratos machos, sob peso simulado por períodos de uma, duas e três semanas, enquanto ¼ do grupo ficava suspenso por duas semanas. Realizaram teste estático e dinâmico de flexão e torção, em fêmures intactos. O grupo experimental exibiu baixa geometria e menores propriedades materiais, resultando hipotrofia estrutural e mudanças geométricas e materiais.

A osteoporose é uma patologia de etiologia multifatorial. Desta forma, muitas variáveis podem propiciar o desenvolvimento de um quadro osteoporótico com base nas considerações de Robbins, 1993; Carneiro, 1996; Szejnfeld, 1997 podemos citar:

a) Sexo

As mulheres são mais susceptíveis a osteoporose do que os homens.

b) Raça

Os indivíduos brancos e orientais têm maior tendência a desenvolver osteoporose. Já aqueles pertencentes à raça negra tem massa óssea maior e níveis mais elevados de calcitonina.

c) Biótipo

Os indivíduos de baixo peso corporal e/ou brevelineos, em razão de sua menor massa óssea, são mais suscetíveis à osteoporose. Os obesos apresentam níveis mais elevados de estrogênio.

d) Menopausa precoce e nuliparidade

A menopausa precoce, induzida através de meio cirúrgico ou não, é um fator importante, tendo em vista as alterações hormonais subseqüentes. Após cessar a produção dos hormônios sexuais, a massa óssea da mulher diminui rapidamente nos primeiros 10 anos (COMPSTON, 2001). O estrógeno tem efeito supressivo direto sobre a atividade osteoclástica (IQBAL, 2000).

e) Baixa ingestão de cálcio

Dieta rica em cálcio, seja na fase do desenvolvimento do esqueleto como na de manutenção, é fator fundamental para se obter um arcabouço ósseo bem constituído.

f) Ingestão exagerada de proteínas e fosfatos

Dieta com excesso de proteínas é prejudicial; pois os radicais ácidos presentes nas mesmas aumentam a excreção renal de cálcio, e elevam os níveis séricos de Hormônio paratireóide.

g) Cafeína

A cafeína quando ingerida em excesso, pode provocar hipercalcúria.

h) Tabagismo

Atua sobre os osteoblastos, reduzindo a formação óssea e promovendo alterações no metabolismo dos estrogênios.

i) Etilismo

Provoca a redução da síntese hepática da vitamina D, aumenta a excreção renal de cálcio, diminui a absorção intestinal de cálcio, aumenta a secreção de cortisol pelas supra- renais.

j) Sedentarismo e Imobilização prolongada:

A prática de atividade física constante e regular, através do efeito piezoelétrico, atua diretamente sobre os osteoblastos, estimulando o processo de formação óssea.

Mulheres praticantes de atividades físicas constantes apresentam níveis séricos de estrogênios, calcitonina e vitamina D maiores do que aquelas com hábitos de vida sedentários.

Segundo Hoshi *et al.* (1998), o exercício reduz a perda de massa óssea associada com a idade. Wu *et al.* (2001) afirmaram que a prática de exercícios moderados e a administração de doses reduzidas de hormônios apresentam um efeito cooperativo na prevenção de perda óssea em ratas ovariectomizadas.

A osteoporose está principalmente relacionada com a deficiência do hormônio ovariano nas mulheres pós menopausais, afetando um terço delas (JOHNELL, 1996). Alguns acreditam que dois terços da estrutura óssea perdida em mulheres idosas está relacionada à menopausa e um terço à idade (RIGG *et al.*,1981).

Desta forma, o hormônio estrógeno possui importante função na homeostase do esqueleto, regulação da frequência de novos ciclos de remodelamento e na manutenção do equilíbrio entre formação e reabsorção óssea (LINDSAY, 1995).

Com a menopausa, tem início o declínio das concentrações de estrógeno, possibilitando que osteoclastos se tornem hiperativos reabsorvendo placas esponjosas (DEMPSTER e LINDSAY, 1993). Estas alterações promovem o desequilíbrio na atuação de osteoblastos e osteoclastos. Desta forma, o organismo não consegue fazer o remodelamento ósseo na mesma proporção que ocorre a reabsorção, tornando o osso mais vulnerável. Também ocorre com a menopausa uma importante redução do osso trabecular, com afinamento e elevação de sua porosidade (DEMPSTER, 1995). Estas alterações microarquiteturais aumentam a incidência de fraturas, principalmente do colo do fêmur, vértebras e terço distal do rádio.

Arnold (1980) propôs através de análise qualitativa, que o aumento da porosidade trabecular ocorre devido ao excessivo processo de reabsorção. Parfitt *et al.* (1983) suspeitaram que o processo ocorre por aumento da profundidade das cavidades reabsorvidas por osteoclastos, que levam a perfurações focais de placas trabeculares.

Kaplan *et al.* (1985) concluíram que a baixa densidade óssea combinada com movimentos de proteção mais lentos, podem explicar a maior incidência de fraturas em pessoas idosas durante quedas. As quedas também estão associadas com uso de sedativos, prejuízo cognitivo, desordens de força e propriocepção dos membros inferiores, problemas de equilíbrio, marcha e complicações ortopédicas.

1.3.1 Tratamento

O tratamento preventivo e o diagnóstico precoce da osteoporose são essenciais para um tratamento mais efetivo, sabendo-se que as condições normais do osso não conseguem ser recuperadas com o quadro da patologia já instalado (DRIUSSO, 2000). Desta forma, o tratamento tem o objetivo de restaurar a massa óssea a um ponto em que o risco de fratura seja substancialmente revertido (CHESNUT, 1995). Entretanto, tratamentos que promovem aumento da massa óssea não estão necessariamente associados à restauração da microarquitetura e força mecânica normais (DEMPSTER, 1995).

A terapia de reposição hormonal está entre os tratamentos farmacológicos mais utilizados pelas mulheres menopausais, visando restabelecer as condições hormonais anteriores à menopausa, tendo a função de proteger os ossos contra a rápida perda de conteúdo mineral que ocorre a partir deste período. Também protege contra doenças cardíacas, pois aumenta o colesterol HDL e diminui o LDL, diminuindo o risco relativo dessas doenças em 50% (STAMPER e COLDITZ, 1991)

A terapia de reposição hormonal pode diminuir em 50% a 80% a ocorrência de fraturas vertebrais (CONSENSUS DEVELOPMENT CENTER, 1991), e parece reduzir em 20% a 60% o risco de fratura de quadril (DAWSON – HUGHES, 1999).

A maior preocupação proveniente da terapia de reposição de estrógeno é o aumento do risco de desenvolver câncer de mama (FONTANA e DELMAS, 1999). Há evidências de que o longo período de tratamento com hormônios ovarianos (acima

de 10 anos) pode aumentar o risco de câncer de mama em 10% a 30% (LINDSAY, 1999).

Existem vários outros tratamentos, geralmente farmacológicos, para prevenir ou melhorar o quadro de osteoporose, sem proporcionar os riscos da terapia de reposição hormonal, mas que muitas vezes provocam outros sintomas colaterais. Assim, em alguns casos de reposição hormonal, estes medicamentos são contraindicados, mal tolerados ou não alcançam as metas desejáveis. Estão inclusos medicamentos que inibem reabsorção óssea (calcitonina, bifosfonatos), estimuladores de formação óssea (vitamina D, fluoreto de sódio, andrógenos e raloxifene) e substâncias complementares (cálcio) (SZEJNFELD, 1997).

O tratamento fisioterapêutico inicia-se com a educação de pessoas saudias e diz respeito ao ensino de comportamento de prevenção. Em portadores de osteoporose o tratamento deve ser iniciado logo que for diagnosticado e visa os seguintes aspectos: alívio da dor, redução de contratura muscular, manutenção de mobilidade articular, prevenção do aparecimento de deformidades, fortalecimento muscular, manutenção ou melhora da capacidade respiratória, orientação postural e manutenção ou restauração da independência (LOURENÇO e BATTISTELA, 1994).

A atividade física desempenha um papel importante no tratamento de indivíduos com osteoporose (YOSHIMURA, 2003).

1.3.2 Atividade física

A influência da atividade física na dinâmica do esqueleto e na prevenção da osteoporose tem provocado cada vez mais interesse. Os mecanismos pelos quais o

esqueleto responde à atividade física ainda não estão totalmente elucidados. Existem, no entanto, evidências que demonstram o aumento da resistência óssea em resposta à aplicação de cargas mecânicas e, em contrapartida, a diminuição da DMO, quando de sua ausência. Deve-se salientar os benefícios da atividade física em duas situações: prevenção e tratamento (RENNÓ *et al.*, 2001).

Tem sido observado que atletas têm massa óssea maior do que indivíduos não atletas e a comparação entre populações ativas e sedentárias confirma uma expressiva correlação entre o nível de atividade física e a DMO. Além disso, nota-se que a inatividade física causa osteopenia, um exemplo disso é a conhecida osteopenia decorrente da imobilização de uma fratura (KARAM, 1997). O Núcleo de Pesquisa em Atividade Física e Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina comparou 30 mulheres sedentárias e pós – menopáusicas (idade média de 61 anos) com um grupo de 20 mulheres com características semelhantes que se exercitavam moderadamente (75% da frequência cardíaca máxima) no período de 2 a 4 anos. As mulheres que se exercitavam apresentaram DMO maior em todos os segmentos da coluna e fêmur (OURIQUES, 1997).

Em 1983; o Melpomene institute for women's health reserch (EUA) deu início a um estudo sobre os efeitos do estilo de vida sobre a osteoporose, que teve como finalidade determinar se o resultado de certos tipos de exercícios (sustentação de peso, aeróbicos, regulares e específicos) apresentava qualquer efeito sobre o desenvolvimento da osteoporose. Desse modo, 111 mulheres participaram da pesquisa (57 fisicamente ativas e 54 fisicamente inativas). Após 7 anos, as mulheres foram reavaliadas e descobriu-se que 52 delas, com DMO normal, haviam praticado, nos

últimos 7 anos, pelo menos 3 (sustentação de peso, aeróbico e regular) das 4 séries de exercícios. As mulheres que apresentaram DMO baixa haviam levado uma vida sedentária (BRODIGAN,1997).

O esforço físico é um estímulo importante para a renovação e o fortalecimento da estrutura óssea. De fato, dois estudos (MITCHELL *et al.*, 1998; LAYNE e NELSON, 1999) têm demonstrado que os exercícios de levantamento de peso podem aumentar a DMO, e que mulheres com 50 anos ou mais que corriam regularmente apresentavam DMO da coluna lombar entre 9,2 % e 35% maior do que mulheres que não corriam.

Embora o exercício possa aumentar a DMO em mulheres no período de pré-menopausa, este benefício é obtido somente até certo ponto: o exercício interfere no eixo hipotalâmico-pituitário e pode levar a um estado hipoestrogênico, com redução da DMO (GOULD, 1989).

O exercício serve de estímulo para a secreção de determinados hormônios e de fator inibitório para outros. Não se sabe o motivo das alterações nos ritmos de secreção hormonal em todas as glândulas nem nos seus níveis plasmáticos (CANALI e KRUEL, 2001). No entanto, é prudente considerar que existem motivos para essas alterações – embora ainda desconhecidos pela ciência ao invés de considerar que eles simplesmente acontecem a esmo (GOULD,1989).

O hormônio do crescimento humano ou GH (*de “Human Growth Hormone”*) tem sua liberação controlada por um hormônio hipotalâmico, o GHRH (“growth hormone release hormone”). Segundo alguns autores, Berne e Levy (1996), Guyton e Hall (1997), suas funções são: a) aumento de captação de aminoácidos e da síntese

protéica pelas células e redução da quebra das proteínas; b) acentuação da utilização de lipídios e diminuição da utilização de glicose para obtenção de energia; c) estimulação da reprodução celular (crescimento tecidual); e d) estimulação do crescimento da cartilagem e do osso.

É sabido que, com o exercício, a liberação de GH é estimulada (FÉRNANDEZ-PASTOR *et al.*, 1992; FOX e MATTHEWS, 1983; TSUJI *et al.*, 1993; WILMORE e COSTILL, 1994; DEUCHLE *et al.*, 1998).

Em crianças, uma hipersecreção de GH pode provocar gigantismo, enquanto a hipoprodução pode causar nanismo. Uma criança ativa, portanto, tem mais tendência a atingir uma altura maior do que outra sedentária (MCDERMOTT, 1997). O GH é utilizado freqüentemente com agente ergogênico exógeno. Problemas referentes ao seu uso como tal incluem a acromegalia, que acontece em adultos com hipersecreção (ou administração exagerada do exógeno), e que é caracterizada por um crescimento demasiado dos ossos em espessura já que na idade adulta as epífises já fundiram-se com as diáfises ósseas e os ossos não podem mais crescer em comprimento.

A longo prazo, o exercício causa a formação óssea (CANALI e KRUEL, 2001). Isso é resultado primariamente da absorção intestinal aumentada de cálcio, junto com a diminuição de sua excreção pela urina e com níveis aumentados de PTH. Ao contrário, a imobilização ou repouso completo promove diminuição óssea (CANALI e KRUEL, 2001).

Um dos principais requisitos para a formação óssea é a força da gravidade. Foi verificado nos astronautas, quando de seu retorno à Terra, que estes apresentavam

uma perda de massa óssea significativa, apesar de mantidos os exercícios durante as viagens espaciais (PLAPLER, 1997).

A resposta mecânica de qualquer material ou estrutura a uma força aplicada é definida em termos de tensão (*stress*) e deformação (*strain*). Tensão é a medida de força aplicada em uma certa área. Quando uma força é aplicada em um osso, seu comprimento se modifica. Esta mudança no comprimento é definida como deformação (RENNÓ *et al.*, 2001).

As células podem ser sensíveis tanto à tensão diretamente, quanto às deformações causadas em suas estruturas por um campo de tensão. Segundo Burr e Martin (1992) os ossos respondem mais à deformação do que à tensão. O principal argumento para isto é que o pico funcional de deformação é praticamente constante em uma grande variedade de animais, enquanto que o pico de tensão calculado durante diversas atividades varia tanto entre os animais, quanto em diferentes ossos dentro da mesma espécie. Acredita-se que a formação óssea ocorra devido à deformação, por ser mais constante.

Galileo em 1683 foi o primeiro a reconhecer a relação entre a carga a ser aplicada e a morfologia óssea. Ele observou a correlação entre o peso corporal e o tamanho dos ossos. Mas foi Wolff em 1892 quem observou que mudanças na massa óssea acompanham mudanças de carga, levando a remodelação óssea (KARAM, 1997). Resumidamente, a lei de Wolff afirma que a forma segue a função. BASSEY (1995) afirma que o osso irá se adaptar ao aumento de cargas, que produzem aumento de tensão por aumentar sua força, até que a tensão diminua abaixo de um limiar osteogênico sobre a exposição das mesmas cargas.

A piezoelectricidade do osso foi observada em 1957 por Fukuda. O efeito piezoelétrico é aquele verificado em um material, quando este produz, sob carga mecânica, uma polarização elétrica, convertendo, portanto, a energia mecânica em energia elétrica (KODAMA, 2003).

Assim, ao se aplicar uma carga mecânica no osso, ocorre a deformação nos componentes orgânicos do material, que produzem potenciais elétricos (KAPLAN *et al.*, 1994). Os potenciais elétricos atuam como um sistema sinalizador para os osteoblastos e osteoclastos, fazendo com que ocorra o aumento/diminuição da formação de tecido, ou o aumento/diminuição da absorção de tecido, como uma resposta ao estímulo mecânico (CHARMAN, 1990).

A compressão do osso causa um potencial negativo e a tração causa um potencial positivo. Os osteoblastos são estimulados pelo potencial negativo migrando para essas áreas e depositando nelas maior quantidade de massa óssea, aumentando a espessura e a resistência. Já os osteoclastos irão migrar para as regiões com potenciais positivos (BASSEY, 1995).

As forças de compressão são realizadas por atividades físicas de impacto e cargas exercidas pelos tendões e músculos sobre os ossos. Daí a importância da atividade física para a manutenção da integridade do tecido ósseo (RENNÓ *et al.*, 2001).

Um outro ponto importante para compreensão dos efeitos da atividade física sobre a remodelação óssea é a duração do estímulo a ser aplicado. A grande maioria das evidências indica que a duração do estímulo não é o dado mais relevante. Esses

achados corroboram com teorias que afirmam que o tecido ósseo só responde acima ou abaixo de um limiar definido (RENNÓ *et al.*, 2001).

Rubin e Lanyon (1985) mostraram que a remodelação do osso não apresentou nenhuma aceleração significativa quando foram aplicados 1880 ciclos por dia, contra 36 ciclos diários em ulnas de algumas aves para uma mesma carga aplicada. Não existem evidências mostrando que o estímulo de longa duração obterá algum tipo de resposta, se não for suficientemente potente para ser detectado pelo osso. Parece que a intensidade (magnitude) da carga é mais importante do que a frequência de sua aplicação.

Uma outra observação fundamental para compreensão da prescrição dos exercícios físicos é a de que estímulos estacionários não são osteogênicos. Rubin e Lanyon (1985) mostram que a aplicação de uma carga determinada, estacionária, durante 2 meses, sobre a ulna de uma ave levou à reabsorção da superfície cortical com aumento da porosidade, enquanto que a mesma intensidade de carga aplicada de forma dinâmica, levou à formação periostal e preveniu a reabsorção intracortical.

Chen *et al.* (2004) avaliaram a influência do exercício na densidade mineral óssea e na propriedade mecânica de rigidez. Os fêmures de ratos exercitados por 4 semanas foram submetidos ao ensaio de flexão em 3 pontos apresentando valores superiores ao grupo não exercitado.

Segundo Yoshimura (2003); Eastell (2003); Singh (2004) a atividade física é um importante recurso para a manutenção da qualidade óssea. Sendo capaz de prevenir a perda óssea secundária, a deficiência estrogênica e reduzir significativamente o risco da ocorrência de fraturas em pacientes com osteoporose.

Licy, *et al.* (2003) realizaram um estudo avaliando a ação da atividade física e reposição de estrogênio em ratas ovariectomizadas na prevenção de perda óssea do colo femoral e vértebras lombares. Os resultados histomorfométricos evidenciaram que a associação de atividade física e reposição hormonal promoveram a elevação da massa óssea das regiões estudadas.

Going *et al.* (2003), realizaram um estudo com 320 mulheres no período pós menopausa para avaliar a combinação de exercícios, terapia de reposição hormonal e administração de cálcio. Após 12 meses foi constatado que as mulheres submetidas à atividade física e reposição hormonal apresentaram os melhores resultados de densidade óssea.

A modalidade, intensidade e frequência de exercícios indicadas para pacientes com osteoporose ainda são controversas. Desta maneira, é fundamental que se desenvolvam pesquisas com a finalidade de estabelecer parâmetros adequados (RENNÓ,2001).

2. OBJETIVO

O objetivo foi avaliar as propriedades mecânicas obtidas através de ensaios de flexo-compressão de fêmures, flexão em 3 pontos de tíbias, de ratas adultas ovariectomizadas e submetidas à atividade física.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Animais

Foram utilizadas 30 ratas da raça *Rattus Norvegicus Albinus* da variedade *Wistar*, com idades entre 120 e 140 dias, apresentando peso corporal médio entre 360 e 390g. Estes animais foram fornecidos pelo Biotério Central do Campus da Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto e divididos aleatoriamente em 3 grupos, os quais permaneceram em gaiolas de contenção no laboratório de Bioengenharia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

3.2 Grupos Experimentais

3.2.1 Grupo 1 – Controle

Composto por 10 animais mantidos por 9 semanas em gaiolas de contenção.

3.2.2 Grupo 2

Constituído por 10 animais submetidos ao procedimento de ovariectomia.

3.2.3 Grupo 3

Os 10 animais deste grupo foram treinados em uma gaiola giratória por cinco dias consecutivos e em seguida, foram submetidos a ovariectomia, permanecendo em

repouso por 24 horas. Cumprido o período de repouso os mesmos foram colocados para prática de atividade física em uma gaiola giratória por 9 semanas.

3.3 Procedimento Cirúrgico

As ratas foram submetidas à anestesia através da inalação de éter sulfúrico. Um algodão embebido pela substância foi colocado no interior de um cilindro metálico, onde uma extremidade era vedada e a outra apresentava um orifício para introdução das narinas do animal. A função respiratória era monitorada por meio da observação dos movimentos dos arcos costais para evitar depressão acentuada. Em seguida foi realizada a tricotomia na região ventral entre o rebordo costal inferior e a coxa, sendo feita a assepsia desta região com polivinil-pirrolidona-iodo. Realizou-se uma incisão reta transversal de aproximadamente três centímetros na pele e tecido celular subcutâneo com auxílio de pinça e tesoura pontiaguda. Foi divulsionada a parede muscular até ter acesso à cavidade abdominal, localizando o ovário em meio a uma massa gordurosa. A retirada do ovário foi efetuada após ligadura da extremidade da tuba uterina, seccionando entre a ligadura e o ovário. Após esse procedimento foi suturada a parede muscular e, em seguida, a pele. Todo o procedimento foi repetido contralateralmente para a retirada do outro ovário. O procedimento cirúrgico foi realizado com auxílio de um biólogo e zootecnista pós-graduando do departamento de fisiologia da Universidade Federal de São Carlos. É possível visualizar a foto da incisão realizada no animal (figura 1) e a foto do ovário preparado para ser retirado (figura 2).



Figura 1. Incisão cirúrgica realizada no animal

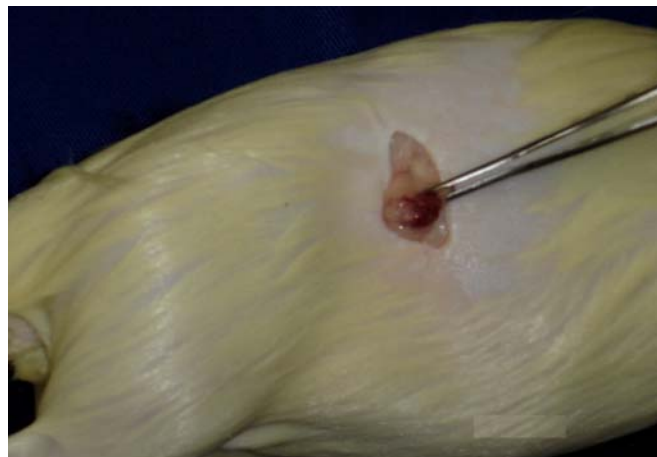


Figura 2. Imagem do ovário

3.4 Gaiola giratória padrão

Para execução da atividade física foi construída uma gaiola em aço com 0,96 m de perímetro e 0,12 m de largura. Foi adicionada uma de tela de alumínio envolvendo toda parte circular da gaiola, uma placa de alumínio na parede posterior, uma placa de acrílico na parede anterior e uma conexão de aço fixando o eixo do motor. A imagem da gaiola pode ser observada na figura 3. O motor de corrente contínua foi ligado a uma fonte possibilitando o controle da velocidade (fig. 4).

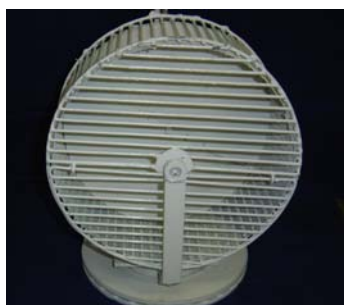


Figura 3. Gaiola giratória padrão.



Figura 4. Fonte da gaiola giratória padrão

3.5 Atividade física

3.5.1 Atividade Física Piloto

O estudo piloto foi composto de 3 ratas ovariectomizadas.

3.5.1.1 Velocidade

O animal foi colocado na gaiola giratória padrão e realizados incrementos de uma unidade no marcador analógico da fonte de controle do motor a cada dois minutos e observada a dificuldade do animal em desempenhar a atividade. Foi considerado como dificuldade quando o animal deixava de caminhar, saltava ou resistia ao movimento apoiando-se nas laterais da gaiola giratória. Era realizada a contagem de voltas dadas pela gaiola em um minuto, sendo considerado para contagem o segundo minuto. Posteriormente com os dados das dimensões da gaiola foi calculada a velocidade desempenhada, atingindo uma velocidade média de aproximadamente 0,31m/s.

3.5.1.2 Tempo

A rata foi colocada para prática de atividade física 8 vezes por 2 semanas, com velocidade de 0,31 m/s e tempo de duração variável. Iniciando com 5 minutos e recebendo incrementos de 5 minutos a cada seção até a sétima seção onde o animal

não desempenhou a atividade física de forma adequada (deixava de caminhar, saltava ou resistia ao movimento apoiando-se nas laterais da gaiola). Na oitava seção foi mantido o tempo e os animais permaneceram não desempenhando de forma adequada a atividade física.

Desta forma, foi verificado que, com os equipamentos e parâmetros selecionados para a pesquisa, o desempenho adequado da atividade física era encontrado até 30 minutos, assim como utilizado no experimento desenvolvido por Wu *et al.* (2001).

3.6 Atividade física aplicada no estudo

3.6.1 Fase I – Treinamento

Os animais foram submetidos a 5 dias consecutivos de treinamento com aumento progressivo do tempo de atividade física: 5, 10, 15, 20 e 25 min, com velocidade média de 0,31 m/s estabelecida com base no estudo piloto. O treinamento foi realizado antes da execução da cirurgia.

3.6.2 Fase II – Tratamento

Foi realizada atividade física em uma gaiola giratória por 30 minutos, 5 dias por semana durante 9 semanas com velocidade de 0,31 m/s.

3.7 Preparo dos ossos

A eutanásia das ratas foi realizada através da administração excessiva do anestésico Tipental[®]. Em seguida foi feita uma incisão retilínea longitudinal na face

lateral da coxa até o fêmur, descolando-se a musculatura. Os ossos foram desarticulados no quadril, joelho e tarso e, em seguida, as partes moles aderentes foram retiradas e as peças identificadas.

As tíbias foram embebidas em soro fisiológico até o momento do ensaio mecânico de flexão em três pontos. Os fêmures tiveram a porção distal incluída em uma base de resina acrílica auto-polimerizante da marca Jet® (foto 5), os mesmos foram pulverizados por soro fisiológico durante o procedimento de inclusão e embebidos até a execução do ensaio mecânico. A foto do suporte de latão utilizado para realizar a inclusão da porção distal do fêmur em resina acrílica pode ser observada na figura 6.



Figura 5. Fêmur com a base incluída em resina acrílica

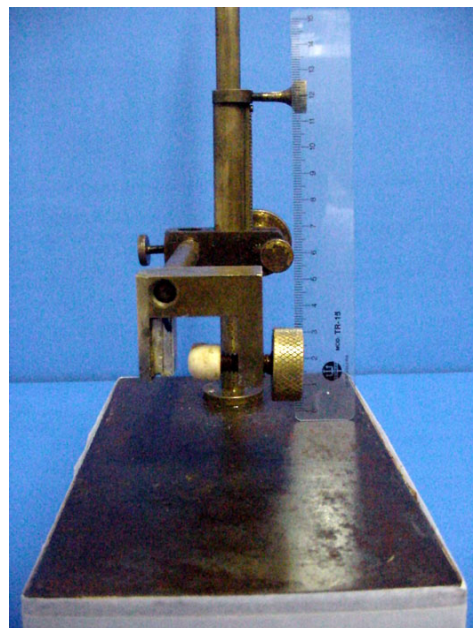


Figura 6. Suporte para inclusão do fêmur em resina acrílica

3.8 Ensaios Mecânicos

3.8.1 Fêmures

Os fêmures direitos e esquerdos foram submetidos ao ensaio de flexo-compressão. Para o teste, a resina acrílica foi presa em uma morsa fixa na Máquina Universal de Ensaios do laboratório de Bioengenharia da FMRP-USP. Para aplicação da carga foi utilizada uma haste com a extremidade inferior côncava posicionada na cabeça do fêmur, como pode ser observado na figura 7. A carga foi aplicada a uma velocidade de 0,1 mm/ minuto, com intervalos de medida da deformação de 0,02 mm, e registrada por uma célula de carga KRATOS[®], modelo KM, de 50 Kgf, acoplada ao amplificador CAE 201 SODMEX[®]. As deformações foram registradas por um relógio comparador MITUTOYO[®] com precisão de um centésimo de milímetro. Foi aplicada uma pré-carga de 2,94 N, com tempo de acomodação do sistema de 30 segundos (figura 7).



Figura 7. Ensaio Mecânico de Flexo-compressão de fêmures

3.8.2 Tíbias

As Tíbias esquerdas e direitas foram submetidas ao ensaio de flexão em três pontos. As extremidades das tíbias foram posicionadas em um acessório especialmente confeccionado na oficina de precisão da Prefeitura do Campus da Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto, com espaçamento de 30 mm entre os apoios. A carga foi aplicada transversalmente à tíbia em sua porção posterior, através de um pino de aço de 4 cm de comprimento e 0,2 cm de diâmetro, como pode ser verificado na figura 8. A carga foi aplicada a uma velocidade de 0,1 mm/ minuto, com intervalos de medida da deformação de 0,02 mm, e os parâmetros e metodologia de registro seguem os critérios já descritos para os ensaios mecânicos dos fêmures (figura 8).



Figura 8. Ensaio mecânico de Flexão em três pontos de Tíbias

3.9 Métodos de avaliação

3.9.1 Massa dos Ossos

Foi aferida a massa dos fêmures e tíbias, por uma balança eletrônica com precisão de 0,001g.

3.9.2 Propriedades Mecânicas

Os valores registrados e colhidos pela ponte de extensimetria foram transcritos para o programa *Microsoft Excel 2000®*, onde foi possível construir gráficos carga *versus* deformação, com os quais podem ser calculadas as propriedades mecânicas de carga no limite máximo, carga no limite de proporcionalidade, deformação no limite máximo, deformação no limite de proporcionalidade, rigidez e resiliência.

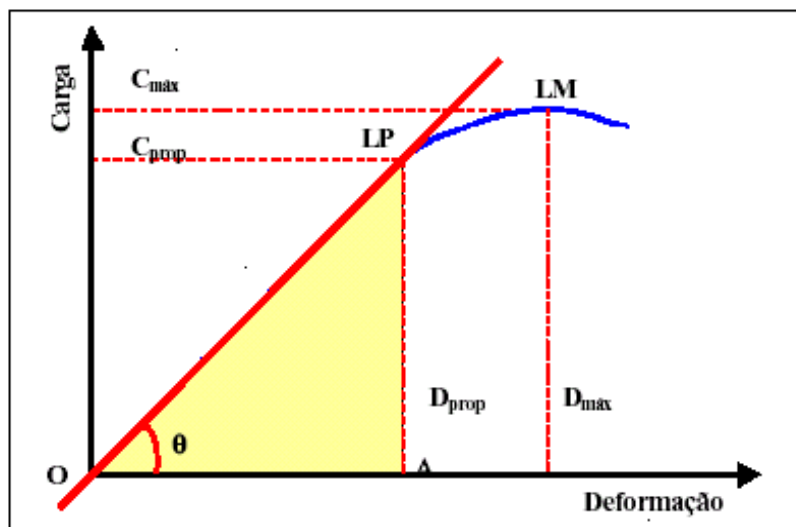


Figura 9 - Desenho do gráfico de carga *versus* deformação, a partir do qual são obtidas as principais propriedades mecânicas. Fonte : Souza, 1977.

3.9.2.1 Padrões aplicados na avaliação dos gráficos carga *x* deformação

Para cada gráfico produzido foi traçado um segmento de reta longitudinal compreendendo o maior conjunto de pontos em uma trajetória linear. Para a realização dos procedimentos foi determinado o uso de um único instrumento de medida graduado em mm (régua padrão). Todos os cálculos posteriores foram executados pelo mesmo pesquisador.

3.9.2.2 Determinação do limite de proporcionalidade

É traçado um segmento de reta linear, onde o último ponto da trajetória linear é considerado o limite de proporcionalidade (LP).

3.9.2.3 Carga no limite máximo

É o maior valor de carga necessário para alcançar a resistência final do osso, o que provoca a fratura.

3.9.2.4 Carga no limite de proporcionalidade

É o maior valor de carga obtido na fase elástica do material.

3.9.2.5 Deformação no limite máximo

É a deformação ocorrida quando o material atinge sua resistência final, sendo o último ponto antes da falência.

3.9.2.6 Deformação no limite de proporcionalidade

É a deformação ocorrida quando o material alcança o maior valor de carga dentro da zona elástica.

3.9.2.7 Rigidez

A rigidez do material é obtida através do cálculo da inclinação da curva carga *versus* deformação na região linear e é dada pelo cálculo da tangente do ângulo formado pela curva carga *versus* deformação:

$$R = \operatorname{tg} \varnothing = \frac{CL \text{ prop}}{DL \text{ prop}}$$

3.9.2.8 Resiliência

É a capacidade do osso em absorver energia na fase elástica, permitindo-o retornar à sua forma anterior após a retirada da carga. Para a obtenção da resiliência calcula-se a área abaixo da curva carga *versus* deformação da região elástica. A equação é:

$$E = \text{área do } \Delta = \frac{C_{prop} \cdot D_{prop}}{2}$$

3.10 Análise estatística

Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância (ANOVA), quando comparados simultaneamente. Na análise entre os grupos foi utilizado o teste *Student – Newman - Keuls*. Com níveis de significância de 5%.

Para análise do ganho de peso corporal em cada grupo foi utilizado o teste de *T Student*.

Toda análise estatística foi realizada pelo programa *Instat - Graph® Pad v.*

3.0.

4. RESULTADOS

4.1 Peso corpóreo

O quadro 1 mostra os valores corpóreos e desvios padrões (DP) do peso das ratas dos grupos controle com peso inicial de $(374,50 \pm 13,83)$ g e final de $(376,50 \pm 13,34)$ g, ovariectomizado $(371,67 \pm 11,46)$ g e $(399,44 \pm 7,68)$ g, e grupo ovariectomizado com atividade física no início $(375,00 \pm 12,75)$ g e no final $(394,44 \pm 12,11)$ g. Houve diferença estatisticamente significativa no ganho de peso dos grupos ovariectomizado ($p=0,0001$) e ovariectomizado com atividade física ($p=0,0043$), não apresentando significância estatística no ganho de peso do grupo controle ($p=0,7459$).

QUADRO 1. Valores médios e DP dos pesos corporais dos animais dos três grupos experimentais.

Grupos	Peso Inicial	Peso Final
Controle	374,5 ± 13,83	376,50 ± 13,34
Ovariectomia	371,67 ± 11,46	399,44 ± 7,68
Ovariectomia e atividade física	375,00 ± 12,75	394,44 ± 12,11

4.2 Fêmures

4.2.1 Peso dos ossos

O quadro 2 mostra os valores médios e DP do peso dos ossos dos animais pertencentes ao grupo controle (1) que são de (1,66 ± 0,18)g, ovariectomizado (2) apresentando (1,48 ± 0,18)g e ovariectomizado submetido à atividade física (3) (1,63 ± 0,25)g. É observada diferença estatisticamente significativa no peso dos ossos dos animais dos três grupos (p=0,0189) comparados simultaneamente.

Se forem comparados o grupo 1 *versus* grupo 2 encontra-se diferença estatisticamente significativa (p<0,05); grupo 2 *versus* grupo 3 apresenta diferença estatisticamente significativa (p<0,05); grupo 1 *versus* grupo 3 não apresenta diferença estatisticamente significativa (p>0,05).

QUADRO 2. Valores médios e DP do peso dos fêmures dos três grupos experimentais.

Grupos	Número	Peso do fêmur (g)
Controle	20	1,66 ± 0,18
Ovariectomia	18	1,48 ± 0,18
Ovariectomia e atividade física	18	1,63 ± 0,25

- $p < 0,05$

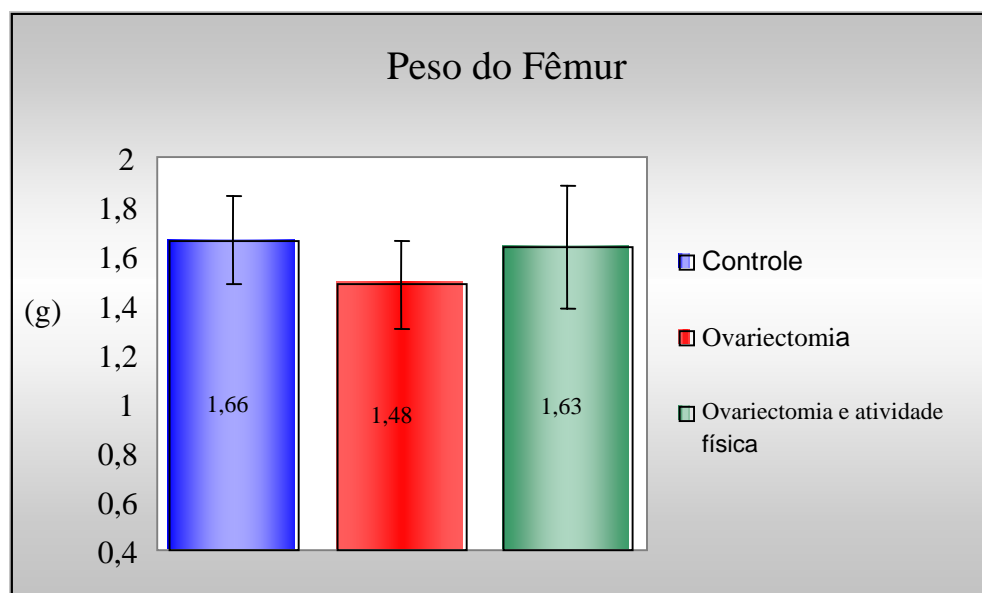


Figura 10. Gráfico do peso dos fêmures dos grupos 1, 2 e 3.

4.2.2 Propriedades Mecânicas

4.2.2.1 Carga no limite máximo

O quadro 3 mostra os valores médios e DP da carga máxima dos fêmures dos animais pertencentes ao grupo controle (1) que são de $(137,95 \pm 21,66)$ N, ovariectomizado (2) apresentando $(108,40 \pm 20,56)$ N e ovariectomizado submetido a atividade física (3) $(119,21 \pm 20,8)$ N. A carga no limite máximo dos fêmures dos três grupos ($p=0,0003$) apresenta diferença estatisticamente significativa quando comparados simultaneamente.

Se forem comparados o grupo 1 *versus* 2, encontra-se diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$); grupo 1 *versus* grupo 3 apresenta diferença estatisticamente significativa ($p<0,01$); grupo 2 *versus* grupo 3 não apresenta diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$);

QUADRO 3. Valores médios e DP da carga no limite máximo dos fêmures dos animais dos três grupos experimentais.

Grupos	Número	Carga Máxima (N)
Controle	20	$137,95 \pm 21,66$
Ovariectomia	17	$108,40 \pm 20,56$
Ovariectomia e atividade física	18	$119,21 \pm 20,85$

$p > 0,05$

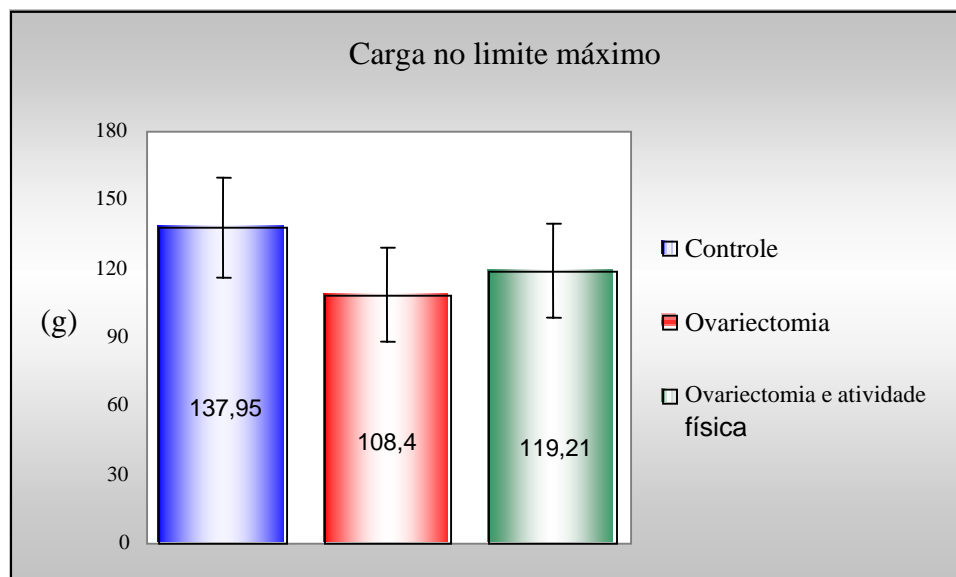


Figura 11. Gráfico da carga no limite máximo dos grupos 1, 2 e 3.

4.2.2.2 Deformação no limite máximo

O quadro 4 mostra os valores médios e DP da deformação no limite máximo dos fêmures dos animais pertencentes ao grupo controle (1) apresentando ($0,78 \pm 0,26$)mm, ovariectomizado (2) apresentando ($0,53 \pm 0,10$)mm e ovariectomizado submetido a atividade física (3) ($0,63 \pm 0,13$)mm. A deformação máxima dos fêmures dos três grupos ($p=0,0005$) apresenta diferença estatisticamente significativa comparados simultaneamente.

Se forem comparados o grupo 1 *versus* 2 encontra-se diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$); grupo 1 *versus* grupo 3 apresenta diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$); grupo 2 *versus* grupo 3 não apresenta diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$);

QUADRO 4. Valores médios e DP da deformação no limite máximo dos fêmures dos animais dos três grupos experimentais.

Grupos	Número	Deformação máxima (mm)
Controle	20	0,78 ± 0,26
Ovariectomia	17	0,53 ± 0,10
Ovariectomia e atividade física	18	0,63 ± 0,13

$p > 0,05$

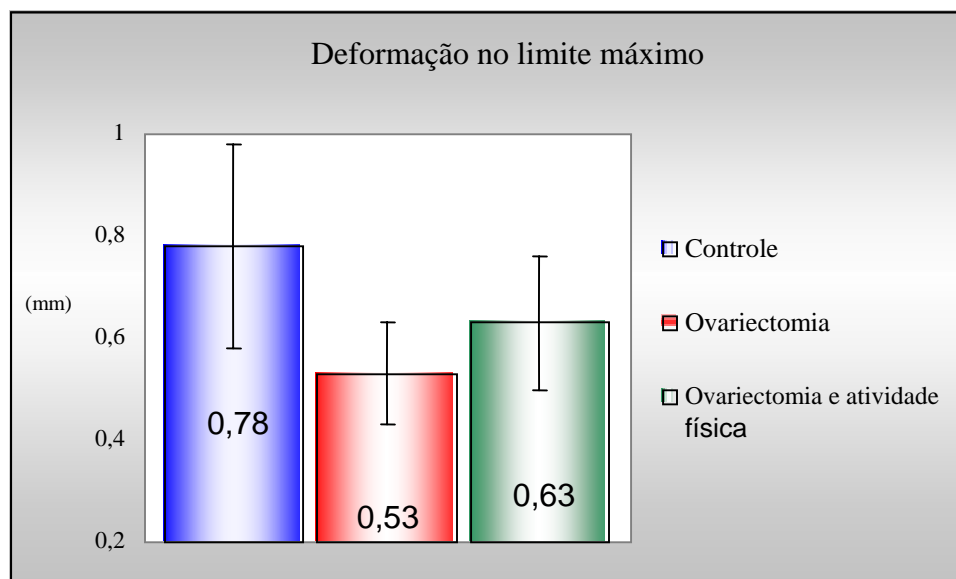


Figura 12. Gráfico da deformação no limite máximo dos fêmures dos grupos 1, 2 e 3

4.2.2.3 Rigidez

O quadro 5 mostra os valores médios e DP da rigidez dos fêmures dos animais pertencentes ao grupo controle (1) apresentando $(213,19 \pm 51,90) \times 10^3$ N/m, ovariectomizado (2) $(243,39 \pm 243,39) \times 10^3$ N/m e ovariectomizado submetido a atividade física (3) $(216,11 \pm 55,45) \times 10^3$ N/m. Não há diferença estatisticamente significativa na rigidez dos fêmures dos três grupos ($p=0,2229$) se comparados simultaneamente.

QUADRO 5. Valores médios e DP da rigidez dos fêmures dos três grupos experimentais.

Grupos	Número	Rigidez ($\times 10^3$ N/m)
Controle	20	$213,19 \pm 51,90$
Ovariectomia	17	$243,39 \pm 62,26$
Ovariectomia e atividade física	18	$216,11 \pm 55,45$

$p > 0,05$

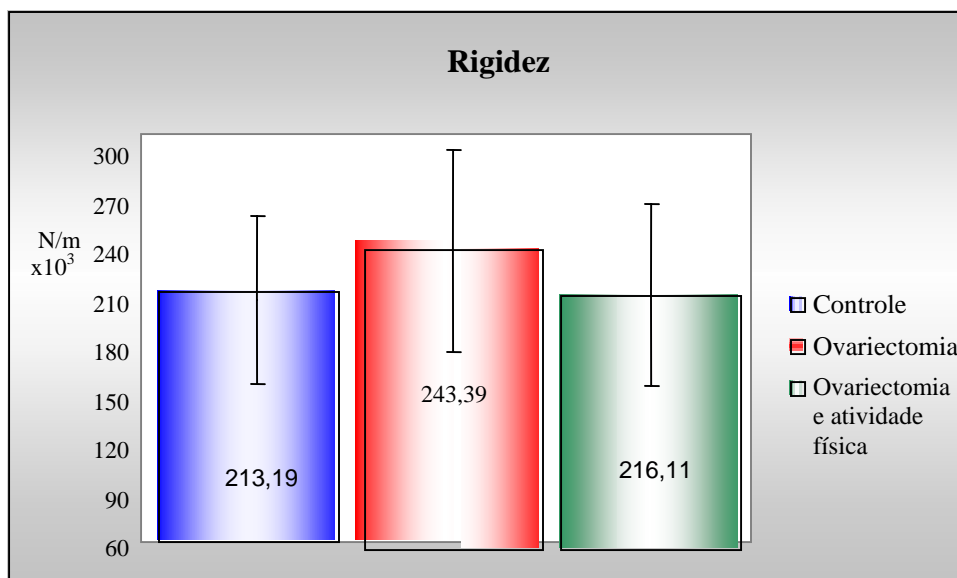


Figura 13. Gráfico da Rigidez dos fêmures dos grupos 1, 2 e 3

4.3 Tíbias

4.3.1 Peso dos ossos

O quadro 6 mostra os valores médios e DP do peso das tíbias dos animais pertencentes ao grupo controle (1) apresentando $(1,34 \pm 0,15)$ g, ovariectomizado (2) $(1,21 \pm 0,17)$ g e ovariectomizado submetido a atividade física (3) $(1,35 \pm 0,20)$ g. Há diferença estatisticamente significativa no peso das tíbias dos animais dos três grupos ($p=0,0306$) se comparados simultaneamente.

Quando comparados o grupo 1 *versus* grupo 2 encontra-se diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$); grupo 2 *versus* grupo 3 apresenta diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$); grupo 1 *versus* grupo 3 não apresenta diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$);

QUADRO 6. Valores médios e DP dos pesos das tíbias dos três grupos experimentais.

Grupos	Número	Peso da tíbia (g)
Controle	20	1,34 ± 0,15
Ovariectomia	18	1,21 ± 0,17
Ovariectomia e atividade física	18	1,36 ± 0,20

- $p < 0,05$

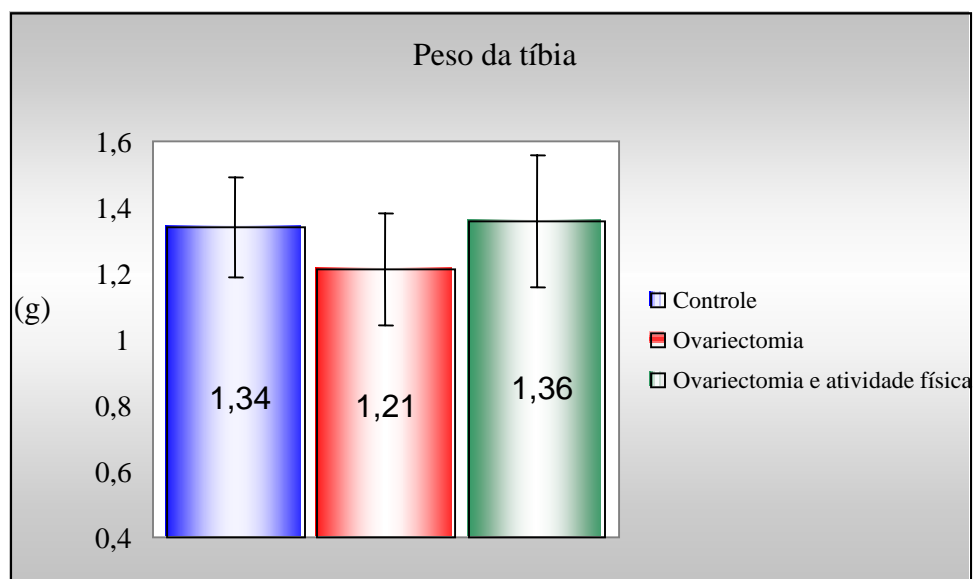


Figura 14. Gráfico do peso das Tíbias dos grupos 1, 2 e 3.

4.3.2 Propriedades mecânicas

4.3.2.1 Carga no limite máximo

O quadro 7 mostra os valores médios e DP da carga máxima das tíbias dos animais pertencentes ao grupo controle (1) apresentando $(54,40 \pm 11,45)$ N, ovariectomizado (2) $(60,87 \pm 6,02)$ N e ovariectomizado submetido a atividade física (3) $(58,30 \pm 9,93)$ N. Não há diferença estatisticamente significativa na carga máxima das tíbias dos três grupos ($p=0,1158$) comparados simultaneamente.

QUADRO 7. Valores médios e DP da Carga no limite máximo das tíbias dos três grupos experimentais.

Grupos	Número	Carga máxima (N)
Controle	20	$54,40 \pm 11,45$
Ovariectomia	18	$60,87 \pm 6,02$
Ovariectomia e atividade física	18	$58,30 \pm 9,93$

$p > 0,05$

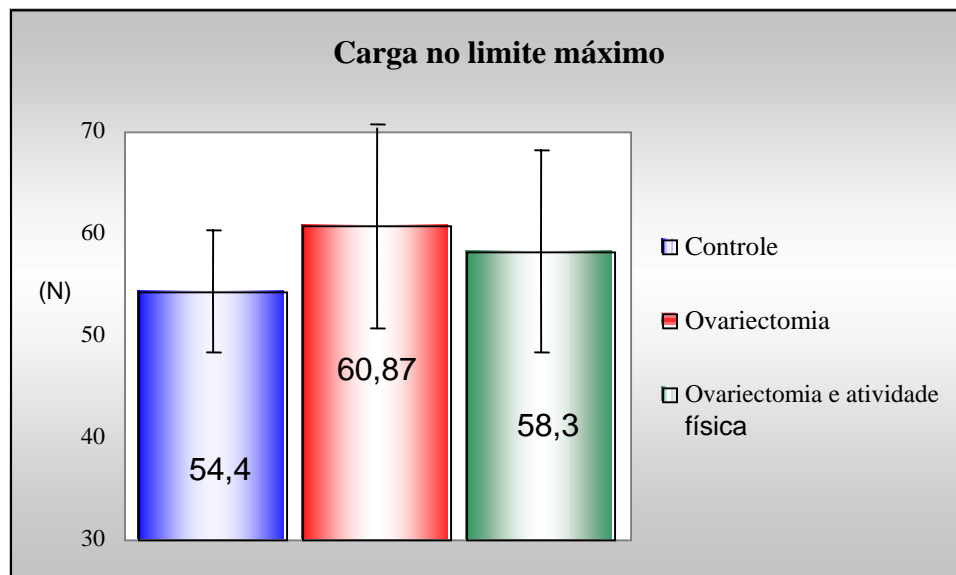


Figura 15. Gráfico da carga no limite máximo dos grupos 1, 2 e 3.

4.3.2.2 Deformação no limite máximo

O quadro 8 mostra os valores médios e DP da deformação no limite máximo das tíbias dos animais pertencentes ao grupo controle (1) apresentando ($0,78 \pm 0,26$)mm, ovariectomizado (2) apresentando ($0,53 \pm 0,10$)mm e ovariectomizado submetido a atividade física (3) ($0,63 \pm 0,13$)mm. Não há diferença estatisticamente significativa na deformação no limite máximo das tíbias dos três grupos ($p=0,2018$) comparados simultaneamente.

QUADRO 8. Valores médios e DP da deformação no limite máximo das tíbias dos três grupos experimentais.

Grupos	Número	Deformação máxima (mm)
Controle	20	0,85 ± 0,17
Ovariectomia	18	0,80 ± 0,20
Ovariectomia e atividade física	18	0,91 ± 0,17

$p > 0,05$

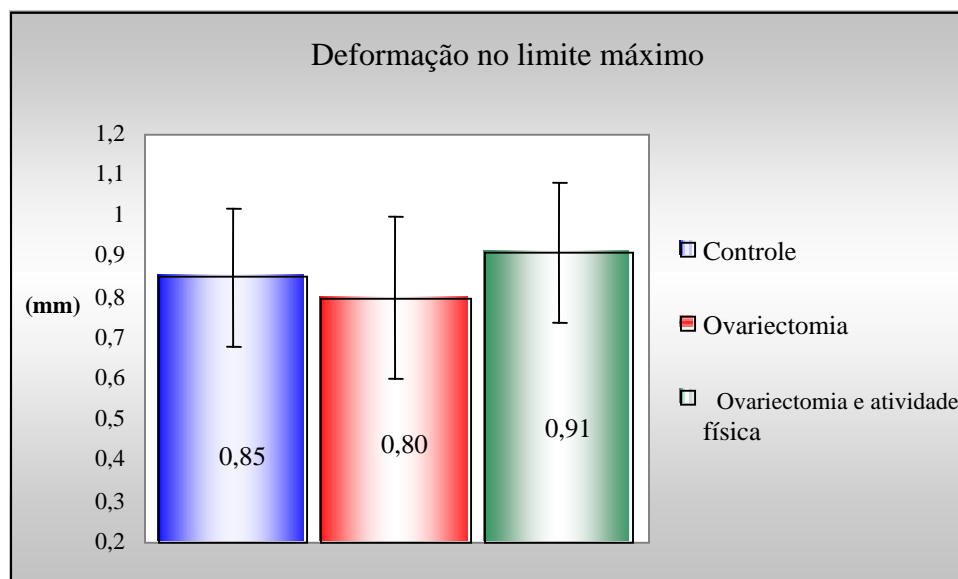


Figura 16. Gráfico da deformação no limite máximo das tíbias dos

4.3.2.3 Rigidez

O quadro 9 mostra os valores médios e DP das tíbias dos animais pertencentes ao grupo controle (1) apresentando $(75,40 \pm 20,91) \times 10^3$ N/m, ovariectomizado (2) apresentando $(88,92 \pm 12,37) \times 10^3$ N/m e ovariectomizado submetido a atividade física (3) $(80,25 \pm 19,73) \times 10^3$ N/m . Não há diferença estatisticamente significativa na rigidez das tíbias animais dos três grupos ($p=0.0790$) comparados simultaneamente.

QUADRO 9. Valores médios e DP da rigidez das tíbias dos animais dos três grupos experimentais.

Grupos	Número	Rigidez ($\times 10^3$ N/m)
Controle	20	$75,40 \pm 20,91$
Ovariectomia	18	$88,92 \pm 12,37$
Ovariectomia e atividade física	18	$80,25 \pm 19,73$

$p > 0,05$

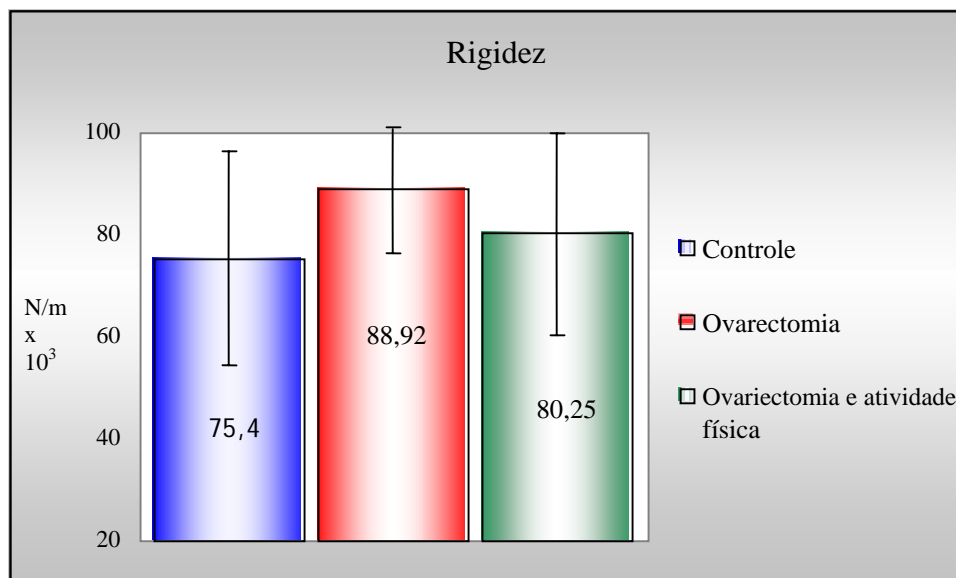


Figura 17. Gráfico da Rigidez das tíbias dos grupos 1, 2 e 3

4.4. Fraturas

QUADRO 10. Proporção de fraturas por região dos fêmures dos animais dos três grupos experimentais.

Grupo/ Local	Cabeça do fêmur	Colo do fêmur
Controle	15%	85%
Ovariectomia	11,1%	88,9%
Ovariectomia e atividade física	22,2%	77,8%

5. DISCUSSÃO

Para estudar as causas, mecanismos de ação e terapêuticas aplicáveis no tratamento da osteoporose, tem sido utilizado o modelo de rata castrada para indução de quadro osteopênico (KALU, 1989; THOMPSON, 1995). A rata ovariectomizada mostra-se como um modelo de grande utilidade, principalmente por apresentar mecanismos biológicos semelhantes àqueles ocorridos em mulheres osteoporóticas (KALU, 1989; FROST e JEE, 1992).

No experimento foram utilizadas ratas osteopênicas com a finalidade de estudar a ação da atividade física sobre o comportamento das propriedades mecânicas de fêmures e tíbias. Hoshi *et al.*(1998) realizaram um experimento onde fêmures de ratas de diversas idades submetidas à atividade física apresentaram valores mais elevados de carga no limite máximo e rigidez do que os fêmures dos grupos não exercitados.

Wu *et al.* (2001) analisaram os efeitos da administração de hormônios e exercícios na massa óssea de ratas ovariectomizadas. Os fêmures das ratas submetidas a exercícios físicos apresentaram maior densidade óssea em comparação aos grupos não exercitados.

Para que os animais realizassem a atividade física foi confeccionada uma gaiola giratória de aço com velocidade controlada. Os testes iniciais evidenciaram algumas deficiências do equipamento, que foram minimizadas com a confecção de acessórios para a adequação do aparelho. O modelo de gaiola giratória foi selecionado por ser o mais viável para confecção. Hoshi *et al.* (1998) e Wu *et al.* (2001) utilizaram em seus experimentos gaiolas giratórias.

O experimento foi precedido de um estudo piloto que apresentou como propósito estabelecer a velocidade e o tempo de prática da atividade física a ser empregado no estudo. Por meio deste, foi possível estabelecer a velocidade de 0,31 m/s e o tempo de aplicação de 30 minutos. O tempo estabelecido encontra-se em conformidade com o estudo realizado por Wu *et al.* (2001), já a velocidade estabelecida é 55% superior à utilizada no referido estudo.

O período de 9 semanas de experimento foi selecionado com a partir das observações de Devlin *et al.* (1990); Thompson *et al.* (1995); Carvalho (2001) que afirmam que o período de 30 dias após a ovariectomia é o tempo mínimo para que ocorra a indução de osteopenia em ratas maduras, observando diminuição óssea e aumento da reabsorção, o que torna o osso menos espesso e com quantidade inferior de trabéculas individuais. Portanto, o período foi selecionado por compreender aproximadamente duas vezes o tempo mínimo de 30 dias para instalação do quadro de osteopenia e, está em conformidade com os achados de Kodama (2003), que afirma que a resistência mecânica, avaliada pela carga no limite máximo, da extremidade proximal do fêmur de um grupo de ratas ovariectomizadas diminuiu após 9 semanas de cirurgia, comparando-se com o grupo de ratas não ovariectomizadas.

Carvalho e Cliquet (2003) afirmam que a deficiência do hormônio ovariano durante 30 dias promove perda óssea nas ratas maduras, confirmando as afirmações encontradas na literatura que fundamentam o experimento.

Foi feita opção por estudar o osso como uma estrutura intacta, pois é interessante uma vez que os resultados refletem melhor o comportamento dos fêmures e tíbias *in vivo*. (HAYES e CARTER, 1971).

Embora, para testar as propriedades mecânicas do fêmur, como verificado na literatura, seja comum o ensaio de flexão em 3 pontos, esse tipo de teste não é o mais adequado para analisar as alterações nas propriedades mecânicas decorrentes da ovariectomia, pois a região óssea testada com maior ênfase é predominantemente constituída por osso cortical (CARVALHO, 2001).

Estudos mostram que diferentes regiões ósseas respondem à ovariectomia de formas distintas, sendo que regiões com predominância de osso cortical não sofrem alterações significativas por serem menos sensíveis à queda do hormônio ovariano (MOSEKILDE; *et al.*, 1998; SOGAARD; *et al.*, 1994).

Para avaliar os fêmures foi escolhido o ensaio de flexo-compressão, segundo Kodama (2003) este ensaio é eficiente para avaliar as propriedades mecânicas da extremidade proximal do fêmur. O ensaio de flexo-compressão do fêmur permitiu analisar a região do colo femoral que possui predominantemente osso trabecular (STENSTROM *et al.*, 2000), considerado um relevante sítio esquelético para testes biomecânicos, além de ser uma região clinicamente importante (MOSEKILDE, 1995).

Já a tíbia é constituída predominantemente por tecido ósseo cortical (BOGLIOLO, 1993), portanto para esta estrutura foi feito uso do ensaio de flexão em três pontos, uma vez que Hogan *et al.* (2000) utilizaram o ensaio de flexão em 3 pontos para avaliar as propriedades mecânicas de tíbias.

O valor médio do peso femoral do grupo ovariectomizado foi significativamente menor que o valor médio do grupo controle.

Resultados similares foram encontrados por Licy, *et al.* (2003). Segundo Kalu (1989) a ovariectomia conduz a perda significativa de conteúdo mineral principalmente no osso trabecular.

O valor médio do peso femoral do grupo submetido à atividade física foi significativamente superior ao do grupo ovariectomizado e estatisticamente semelhante ao valor médio do grupo controle fornecendo indícios de que a perda óssea decorrente da ovariectomia tenha sido atenuada pela prática de atividade física.

Wu, *et al.* (2001); Licy, *et al.* (2003) encontraram resultados semelhantes. Segundo Eastell (2003) a prática de atividade física é um importante fator para prevenir a perda óssea secundária a deficiência estrogênica.

O valor médio da carga no limite máximo dos fêmures do grupo ovariectomizado foi significativamente menor do que o valor médio do grupo controle, indicando que a perda óssea provocou a redução deste parâmetro biomecânico.

Resultados similares foram encontrados nos estudos realizados por Peng *et al.* (1994), que avaliaram o colo femoral de ratas após 6 semanas de ovariectomia e

encontraram redução significativa da carga no limite máximo do grupo ovariectomizado em relação ao não ovariectomizado. Kodama (2003) avaliou a carga no limite máximo da porção distal do fêmur de ratas ovariectomizadas e encontrou diminuição significativa da carga no limite máximo em comparação ao controle.

O valor médio de carga no limite máximo dos fêmures do grupo ovariectomizado e submetido à atividade física foi superior ao valor médio apresentado pelo grupo ovariectomizado, no entanto sem significância estatística. O grupo controle apresentou valor estatisticamente superior ao submetido à atividade física. A partir destes achados não é possível afirmar que a prática de atividade física aplicada no experimento tenha sido suficiente para reduzir os efeitos deletérios da falência hormonal.

Resultados diferentes foram encontrados nos estudos de Hoshi *et al.* (1998) e Chen *et al.* (2004) que verificam propriedades mecânicas melhores nos fêmures de animais submetidos à atividade física. No entanto, os parâmetros utilizados por esses autores são diferentes dos aplicados no estudo fornecendo indícios que os parâmetros adotados para prática de atividade física ou o tempo de duração do experimento foram insuficientes para avaliar o comportamento mecânico do tecido osteopênico submetido à atividade física.

O valor médio da deformação no limite máximo dos fêmures do grupo controle foi maior do que o do grupo ovariectomizado; e do que o do grupo ovariectomizado e submetido a atividade física. O grupo ovariectomizado submetido à atividade possui valor médio superior ao não tratado, porém sem significância estatística.

O comportamento do valor médio de deformação no limite máximo corresponde ao da carga no limite máximo, cargas mais elevadas promoveram maiores deformações.

O procedimento de ovariectomia e a prática de atividade física não foram capazes de exercer influência sobre a propriedade mecânica de rigidez. Sugerindo que a deficiência do estrógeno e a prática de atividade física não foram suficientes para alterar a proporcionalidade entre o suporte de carga e a deformação correspondente do material na fase elástica no período de tempo adotado.

As tíbias do grupo ovariectomizado apresentaram valor médio de peso estatisticamente inferior ao apresentado pelo grupo controle e ovariectomizado submetido à atividade física. As tíbias do grupo controle apresentaram valor médio estatisticamente semelhante ao do grupo submetido à atividade física, fornecendo indícios de que a perda de tecido ósseo poderia ter provocado a redução do peso e de que a atividade física teria atenuado os efeitos da ovariectomia.

A ovariectomia exerce influência sobre o tecido cortical, porém de forma menos expressiva especialmente em períodos curtos de tempo. Segundo Robbins (1994), em humanos 30 a 40 anos após a falência ovariana perde-se até 35% de tecido ósseo cortical e 50% de osso trabecular. O comportamento encontrado no peso das tíbias pode ser atribuído a alterações da porção trabecular desta estrutura (HOGAN *et al.*, 2000).

Os valores médios das propriedades mecânicas das tíbias dos animais dos três grupos (controle, ovariectomizado e ovariectomizado submetido à atividade física)

não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando comparados simultaneamente.

Resultados semelhantes foram encontrados nos estudos realizados por Hogan *et al.* (2000), que submeteram tíbias de ratas ovariectomizadas ao ensaio mecânico de 3 pontos não encontrando diferença estatisticamente significativas nas propriedades biomecânicas.

A ausência de significância estatística nestas propriedades possivelmente ocorreu em razão do período de tempo adotado no experimento, insuficiente para sensibilizar o tecido cortical que responde com menor velocidade e magnitude às alterações decorrentes da ovariectomia (ROBBINS, 1994).

Segundo Mosekilde *et al.*, (1998) o ensaio de flexão em 3 pontos é o mais indicado para testar a região com predominância de tecido cortical, desta forma os resultados biomecânicos originados dos ensaios das tíbias dos três grupos possivelmente refletem o comportamento deste tecido. Enquanto o valor médio do peso das tíbias possivelmente refletem as alterações da porção trabecular (HOGAN *et al.*, 2000).

6. CONCLUSÃO

A atividade física aplicada por 30 minutos, 5 dias por semana durante 9 semanas a 0,31 m/s não foi suficiente para corrigir as alterações biomecânicas do tecido ósseo provocadas pela ovariectomia.

REFERÊNCIAS

- ABRAM, A.C.; KELLER, T.S.; SPENGLER, D.M. (1998). The effects of simulated weightlessness on bone biomechanical and biochemical properties in the maturing rat. **Journal Biomechanics**, New York, v.21, n.9, p.755-767.
- ARNOLD, J.S. (1980). Trabecular pattern and shapes in aging and osteoporosis. **Metabolic Bone Disease and Related Research**, New York, v.25, p.297-308.
- ATKINS, D. et al. (1972). The effect of estrogens on the response of bone to parathyroid hormone in vitro. **Journal of Endocrinology**; London, v.54, n.1, p.107-117.
- AVIOLI, V.L.; KRANE, S.M. (1998). **Metabolic bone disease**. 3thed. San Diego: Academic Press.
- BASSEY, E.J. (1995). Exercise in primary prevention of osteoporosis in woman. **Annals of the Rheumatic Diseases**, London, v.54, p.861-862.
- BERNE, R.M.; LEVY, M.N. (1996). **Fisiologia**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- BLAND, R. (2000). Steroid hormone receptor expression and action in bone. **Clinical Science**, London, v.98, p.217-240.
- BOGLIOLO, L. (1993). **Patologia**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara.
- BONNICK, S.L. (1994). **The osteoporosis handbook: every woman's guide to prevention and treatment**. Dallas: Taylor.
- BRODIGAN, D.E. (1997). Osteoporose: efeito devido a exercícios físicos. **Revista de Oxidologia**, São Paulo, p.28-34, nov./dez.

- BURR, D.B.; MARTIN, R.B. (1992). Mechanisms of bone adaptation to the mechanical environme. **Triangle**, St.Albans, v.31, p.56-79.
- BURGER, E.H.; KLEIN-NULEND, J. (1998). Microgravity and bone cell mechanosensitivity. **Bone**, Elmsford, v.22, n.5, Suppl.1, p.127S-130S.
- CANALI, E.S.; KRUEL, L.F.M. (2001). Respostas hormonais ao exercício. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v.15, n.2, p.141-53, jul./dez.
- CANTARELLI, F.B. (1997). **Adaptação, reprodutibilidade e validação do “osteoporosis assessment questionnaire” na avaliação da qualidade de vida de pacientes com fraturas por osteoporose**. 127p. Dissertação (Mestrado) - Escola Paulista de Medicina, São Paulo. 1997.
- CARNEIRO, R.A. (1996). Osteoporose problema mundial. **ARS CVRANDI Clínica Médica**, Rio de Janeiro, v.29, p.5, jun.
- CARVALHO, D.C.L. (2001). **Ação do ultra-som de baixa intensidade em ossos de ratas osteopênicas**. 82p. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação Interunidades Bioengenharia- Escola de Engenharia de São Carlos/ Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/ Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos. 2001.
- CARVALHO, D.C.L.; CARVALHO, M.M.; CLIQUET JR., A. (2001). Osteoporose por desuso: aplicação na reabilitação do lesado medular. **Acta Ortopédica Brasileira**, São Paulo, v.9, n.3, jul./set.
- CARVALHO, D.C.L.; CLIQUET JR., A. (2003). Ação do ultra-som de baixa intensidade sobre ossos de ratas osteopênicas. **Acta Ortopédica Brasileira**, São Paulo, v.11, n.1, p.17-24, jan./mar.
- CHARMAN, R.A. (1990). Strain generated potentials in bone connective tissue. **Physiotherapy**, London, v.76, n.11, p.682-689.
- CHEN, X.; AOKI, H.; FUKUI, Y. (2004). Effect of exercise on the bone strength, bone mineral density, and metal content in rat femurs. **Bio-medical Materials and Engineering**, Amsterdam, v.14, n.1, p.53-59.
- CHESNUT, C.H.III. (1995). Durug therapy: calcitonin, biphosphates, and anabolic steroids. In: RIGGS, B.L.; MELTON, L.J.III. **Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management**. 2nded. Philadelphia: Lippincott-Raven. Cap.18, p.391-401.
- CHRISCHILLES, E.A. et al. (1991). A model of lifetime osteoporosis impact. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v.151, n.10, p.2026-2032, Oct.

COLIN, E.M. et al. (1999). Evidence for involvement of 17 beta-estadiol in the intestinal calcium absorption independent of 1,25-dihydroxyvitamin D3 level in the rat. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v.14, p.57-64.

COMPSTON, J.E. (2001). Sex steroids and bone. **Physiological Reviews**, Baltimore, v.81, p.419-47.

CONSENSUS development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. (1993). **American Journal of Medicine**, Hillsborough, v.94, n.6, p.646-650, June.

CONSENSUS development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. (1991). **American Journal of Medicine**, Hillsborough, v.90, p.107-110.

DANOWSKI, J.S.; AZEVEDO, M.N.L. (1996). Osteoporose: conceito, classificação e clínica. **ARS CVRANDI Clínica Médica**, Rio de Janeiro, v.29, jun.

DAWSON-HUGHES, B. (1999). Pharmacologic treatment of postmenopausal osteoporosis. In: FAVUS, M.J. (Ed.). **Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism**. 4thed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Cap.46, p.283-292.

DEMPSTER, D.W. (1995). Bone remodeling. In: RIGGS, B.L.; MELTON, L.J. **Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management**. 2nded. Philadelphia: Lippincott-Raven. Cap.3, p.67-91.

DEMPESTER, D.W.; LINDSAY, R. (1993). Pathogenesis of osteoporosis. **The Lancet**, Barcelona, v.341, p.797-801, marzo.

DEMPSTER, D.W. et al. (1995). Temporal changes in cancellous bone structure rats immediately after ovariectomy. **Bone**, Elmsford, v.16, n.1, p.157-161.

DEUSCHLE, M. et al. (1998). Endurance training and its effect upon the activity of the GH-IGFs system in the elderly. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v.19, p.250-253.

DEVLIN, H.; FERGUSON, N.W.J.; CARTER, D.H. (1990). Cancellous bone resorption in the proximal ilium of the ovariectomized rat. **Calcified Tissue International**, New York, v.46, p.395-400.

DRIUSSO, P. (2000). *Efeitos de um programa de atividade física na qualidade de vida em mulheres com osteoporose*. 137p. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação Fisioterapia. Universidade de São Carlos.

DUCAN, R.L.; TURNER, C.H. (1995). Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. **Calcified Tissue International**, New York, v.57, p.344-358.

EASTELL, R. (1999). Pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. In: FAVUS, M.J. (Ed.). **Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism**. 4thed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Cap.47, p.260-262.

_____. (2003). Management of osteoporosis due to ovarian failure. **Medical and Pediatric Oncology**, New York, v.41, n.3, p.222-227.

FERNÁNDEZ-PASTOR, V.J. et al. (1992). Niveles de glucagón y hormona del crecimiento plasmático em sujetos sedentarios y entrenados em respuesta a ejercicio máximo. **Archivos de Medicina del Deporte**, Pamplona, v.9, n.36, p.355-360.

FONTANA, A.; DELMAS, P.D. (1999). Bone and hormones, estrogen and antiestrogen: action on osteoporosis. **Presse Medicale**, Paris, v.28, p.555-558.

FORSBACH, G.; SANTOS, A. (1994). Densidad ósea y osteoporosis: uma opinion. **Ginecología y Obstetricia de México**, México, v.62, p.201-203.

FOX, E.L.; MATTHEWS, D.K. (1983). **Bases fisiológicas da educação física e desportos**. 3.ed. Rio de Janeiro: Interamericana.

FROST, H.M.; JEE, W.S. (1992). On the rat model of human osteopenias and osteoporosis. **Bone and Mineral**, Amsterdam, v.18, n.3, p.227-236.

FYHRIE, D.P.; KIMURA, J.H. (1999). Cancellous bone biomechanics. **Journal of Biomechanics**, New York, v.32, n.11, p.1139-1148, Nov..

GALSWORTHY, T.D.; WILSON, P.L. (1996). Osteoporosis: it steals more than bone. **American Journal of Nursing**, New York, v.96, n.6, p.27-33, June.

GAUMET, N. Et al. (1996). Influence of ovariectomy on bone metabolism in very old rats. **Calcified Tissue International**, New York, v.58, n.4, p.256-262.

GAUMET-MEUNIER, N. et al. (2000). Gonadal steroids and bone metabolism in young castrated male rats. **Calcified Tissue International**, New York, v.66, n.6, p.470-475.

GOING, S. et al. (2003). Effects of exercise on bone mineral density in calcium-replete postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. **Osteoporosis International**, London, v.14, n.8, p.637-643.

- GOLD, D.T. (1996). The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. **Bone**, Elmsford, v.18, n.3, suppl.1, p.S185-S189, Mar.
- GOULD, J.A. (1989). **O polegar do panda**: reflexões sobre história natural. São Paulo: Martins Fontes.
- GU, W.X. et al. (2001). Mutual up-regulation of thyroid hormone and parathyroid hormone receptors in rat osteoblastic osteosarcoma 17/2.8 cells. **Endocrinology**, Springfield, v.142, n.1, p.157-164, Jan.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. (1997). **Tratado de fisiologia médica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara.
- HAYES, W. C.; CARTER, D. R. (1971). **Biomechanics of bone**. In: SIMMONS, D. J.; KUNIN, A. S. Skeletal reserch. New York: Academic Press. P. 263-300
- HEANEY, R.P. (1996). Pathophysiology of osteoporosis. **American Journal of the Medical Sciences**, Philadelphia, v.6, p.312-351.
- HOGAN, H. A.; RUHMANN, S. P.; SAMPSON, H. W. (2000). The mechanical properties of cancellous bone in the proximal tibia of ovariectomized rats. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v.15, p.284-292.
- HOSHI, A. et al. (1998). Effects of exercise at different ages on bone density and mechanical properties of femoral bone of aged mice. **Tohoku Journal Exp Medical**, Tokyo, v.5, p. 15-24.
- HOUFBAUER, L.C.; KHOSLA, S. (1999). Androgen effects on bone metabolism: recent progress and controversies. **European Journal of Endocrinology**, Bristol, v.140, p.271-286.
- IQBAL, M.M. (2000). Osteoporosis: epidemiology, diagnosis, and treatment. **Southern Medical Journal**, Birmingham, v.93, n.1, p.2-17.
- ISHIDA, Y.; TERTINEGG I.; HEERSHE, J.N.M. (1996). Progesterone and dexamethasone stimulate proliferation and differentiation of osteoprogenitors and progenitors for adipocytes and macrophages in cell populations deved from adult rat vertebrae. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v.13, p.1243-1250.
- ISHIDA, Y. et al. (2002). Expression of steroid-converting enzymes in osteoblasts derived from rat vertebrae. **Osteoporosis International**, London, v.13, n.3, p.235-240.

- JALOVAARA, P.; VIRKKUNEN, H. (1991). Quality of life after primary hemiarthroplasty for femoral neck fracture. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, Kibenhavn, v.62, p.208-217.
- JEROME, C.P. et al. (1999). Effect of treatment for 6 months with human parathyroid hormone (1-34) peptide in ovariectomized cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). **Bone**, Elmsford, v.25, n.3, p.301-309, Sept.
- JENSEN, J.S.; TONDEVOLD, E.; SORENSEN, P.H. (1980). Costs of treatment of hip fractures. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, Kibenhavn, v.51, p.289-296.
- JOHNELL, O. (1996). Advances in osteoporosis: better identification of risk factors can reduce morbidity and mortality. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v.239, n.4, p.299-304, Apr.
- KALU, D.N. (1989). The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. **Endocrinology**, Springfield, v.124, n.1, p.7-16, Jan..
- KANNUS, P. et al. (1999). Hip fracture in Finland between 1970 and 1997 predictions for the future. **The lancet**, Barcelona, v.6, p.353-378.
- KAPLAN, F. S. et al. (1994). **Form and function of bone**. In: SIMON, S. R.; WILSON, J. Orthopaedic basic science. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Cap. 4, p. 127-184.
- KARAM, F.C. (1997). **Esporte como prevenção de osteoporose: um estudo da massa óssea de mulheres pós- menopáusicas que foram atletas de voleibol**. 102p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 1997.
- KENNY, A.; TAXEL, P. (2000). Osteoporosis in older men. **Clinical Cornerstone**, Hillsborough, v.2, n.6, p.45-51.
- KODAMA, A.C. (2003). **Efeitos do ultra-som pulsado de baixa intensidade em um modelo ósseo de ratas ovariectomizadas analisadas por ensaios de flexo-compressão**. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação Interunidades Bioengenharia- Escola de Engenharia de São Carlos/ Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/ Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos. 2003
- LAYNE, J.E.; NELSON, M.E. (1999). The effects of progressive resistance training on bone density: a review. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v.30, n.1, p.21-37.

- LEDER, B.Z. et al. (2001). Effects of gonadal steroid suppression on skeletal sensitivity to parathyroid hormone in men. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Lawrence, v.86, n.2, p.511-516, Feb.
- LEDERMAN, R.; CARNEIRO, R.A. (1996). Osteoporose; saúde pública no Brasil. **ARS CVRANDI Clínica Médica**, Rio de Janeiro, v.29, p.17-24, jun.
- LIAO, E.Y.; LUO, X.H.; SU, X. (2002). Comparison of the effects of 17 β – E2 and progesterone on the expression of osteoprotegerin in normal human osteoblast-like cells. **Journal of Endocrinological Investigation**, Milan, v.25, p.785-790.
- LICY, J.W.S. et al. (2003). Estrogen and "exercise" have a synergistic effect in preventing bone loss in the lumbar vertebra and femoral neck of the ovariectomized rat. **Calcified Tissue International**, New York, v.72, n.1, p.42-49.
- LIEL, Y. et al. (1999). Estrogen increases 1,25-Dihydroxyvitamin D receptors expression and bioresponse in the rat duodenal mucosa. **Endocrinology**, Springfield, v.140, n.1, p.280-284, Jan.
- LINDGREN, U.; DELUCA, H.F. (1982). Role of parathyroid hormone and 1,25 dihydroxyvitamin D3 in the development of osteopenia in oophorectomized rats. **Calcified Tissue International**, New York, v.34, n.5, p.510-514.
- LINDSAY, R. (1995). Estrogen deficiency. In: RIGGS, B.L.; MELTON, L.J. **Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management**. 2nded. Philadelphia: Lippincott- Raven. Cap.6, p.133-160.
- LINDSAY, R. (1999). Prevention of osteoporosis. In: FAVUS, M.J. (Ed.). **Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism**. 4thed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Cap.49, p.264-270.
- LOURENÇO, C.; BATTISTELA, L.R. (1994). Reabilitação na osteoporose: princípios básicos. **Acta Fisiátrica**, São Paulo, v.1, n.1, p.7-12.
- MAROTTOLI, R.A.; BERKMAN, L.F.; COOPEY JR., L.M. (1992). Decline in physical function following hip fracture. **Journal American Geriatrics Society**, Malden, v.40, p.861-866.
- MACDERMOTT, M.T. (1997). **Segredos em endocrinologia**. Porto Alegre: Artes Médicas.
- MITCHELL, S.L.; GRANT, S.; AITCHISON, T. (1998). Physiological effects of exercise on post-menopausal osteoporotic women. **Physiotherapy**, London, v.84, n.4, p.1480-1517, Apr.

MOREIRA, C.; CARVALHO, M. (1996). **Noções práticas de reumatologia**. Belo Horizonte: Health.

MOSEKILDE, L. et al. (1998). Growth hormone increases vertebral and femoral bone strength in osteopenic, ovariectomized, aged rats in a dose – dependent and site – specific manner. **Bone**, Elmsford, v.23, n.4, p.343-352, Oct.

NAKAMURA, H.; et al.. (2002). Localization of osteoprotegerin (OPG) on bone surfaces and cement lines in rat tibia. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, Seattle, v.50, p.945-954.

NGUYEN, T.V. et al. (1994). Lifestyle factors and bone density in the elderly : implications for osteoporosis prevention. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v.9, p.1339-1402.

NORDIN, B.E.C. (1995). The definition, diagnosis and classification of osteoporosis. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, Philadelphia, v.6, p.395-414.

NOTELOVITZ, M. (2002). Androgen effects on bone and muscle. **Fertil Steril**, v.77, p.34-41.

OKAZAKI, R. et al. (2002). Estrogen promotes early osteoblast differentiation and inhibits adipocyte differentiation in mouse bone marrow stromal cell lines that express estrogen receptor (ER) alpha or beta. **Endocrinology**, Springfield, v.143, p.2349-2356.

ORIMO, H.; FUJITA, T.; YOSHIKAWA, M. (1972). Increased sensitivity of bone to parathyroid hormone in ovariectomized rats. **Endocrinology**, Springfield, v.90, n.3, p.760-763.

OURIQUES, E.P.M. (1997). Atividade física; uma forma natural de prevenir osteoporose. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE MEDICINA DO ESPORTE, 17./congresso brasileiro de medicina do esporte, 12., 1997, Gramado. **Anais...** Gramado: Confederação Panamericana/SBME. p.49.

PARFITT, A.M. et al. (1983). Relationships between surface, area, and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. **Journal of Clinical Investigation**, Ann Arbor, v.72, n.4, p.1396-1409, Oct.

- PEAD, M.J.; LANYON, L.E. (1989). Indomethacoin modulation of load-related stimulation of new bone formation in vivo. **Calcified Tissue International**, New York, v.45, p.34-40.
- PENG, Z.Q. et al. (1994). The mechanical strength of bone in different rat models of experimental osteoporosis. **Bone**, Elmsford, v.15, n.5, p.523-532, Sept./Oct.
- PLAPLER, R.G. (1997). Osteoporose e exercícios. **Revista do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina**, São Paulo, v.52, n.3, p.163-170.
- RAIZ, L.G. (1999). Physiology and pathophysiology of bone remodeling. **Clinical Chemistry**, Washington, v.45, p.1353-8.
- RECKER, R.R. (1993). Current therapy for osteoporosis. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Lawrence, v.76, n.1, p.14-16.
- RENNÓ, A.C.M.; DRIUSSO, P.; FERREIRA, V. (2001). Atividade física e osteoporose: uma revisão bibliográfica. **Fisioterapia em movimento**, Curitiba, v.13, n.2, p.49-54, mar.
- RIBEIRO, A.F.C. et al. (2003). A osteoporose e os distúrbios endócrinos da tireóide e das gônadas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, Rio de Janeiro, v.47, n.3, p.228-236, jun.
- RICKARD, D.J. et al. (2002). Estrogen receptor isoform-specific induction of progesterone receptors in human osteoblasts. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v.17, p.580-592.
- RIGGS, B.L. (1987). Pathogenesis of osteoporosis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St.Louis, v.156, p.1342-1346.
- RITSON, F.; SCOTT, S. (1996). Physiotherapy for osteoporosis: a pilot study comparing practice and knowledge in Scotland and Sweden. **Phytotherapy**, London, v.82, n.7, p.1230- 1312, Apr.
- ROBBINS, S. (1994). **Patologia estrutural e funcional**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara.
- ROSS, P.D. (1996). Prediction of fracture risk II: other risk factors. **American Journal of the Medical Sciences**, Philadelphia, v.312, p.260-269.

RUBIN, C.T.; LANYON, L.E. (1985). Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude. **Calcified Tissue International**, New York, v.37, n.4, p.411-417, July.

SAHOTA, O.; PARKER, C.R.; HOSKING, D. (1997). **Orientação para o controle da osteoporose** - divisão de metabolismo mineral. Nottingham: City Hospital.

SERAKIDES, R. et al. (2000). Relação tireóide-gônadas e níveis plasmáticos de fósforo, cálcio e fosfatase alcalina em ratas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.52, p.579-585.

SINGH, M.A. (2004). Physical activity and bone health. **Australian Family Physician**, South Melbourne, v.33, n.3, p.125-149.

SIMS, N.A. et al. (1996). Parathyroidectomy does not prevent bone loss in the oophorectomized rat. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v.9, p.1859-1863.

SOGAARD, C.H. et al. (1994). Long-term exercise of young and adult female rats: effect on femoral neck biomechanical competence and bone structure. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v.9, p.409-416.

STAMPER, M.; COLDITZ, G. (1991). Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiological evidence. **Preventive Medicine**, New York, v.20, n./1, p.47-63, Jan.

STENTRON, M. et al. (2000). Bone mineral density and bone structure parameters as predictors of bone strength: an analysis using computerized microtomography and gastrectomy-induced osteopenia in the rat. **Journal of Biomechanics**, New York, v.33, p.289-297.

SZEJNFELD, V.L. (1997). Osteoporose. In: PRADO, F.C.; RAMOS, J.A.; VALLE, J.R. (Org.). **Atualização terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento**. 18.ed. São Paulo: Artes Médicas. Cap.12, p.601-604.

TANAKA, M. et al. (1994). Changes of cancellous bone mass in rat mandibular condyle following ovariectomy. **Bone**, Elmsford, v.25, n.3, p.339-347, Sept.

TOMKINSON, A. et al. (1998). The role of estrogen in the control of rat osteocyte apoptosis. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v.13 p.1243-1250.

- TOMKINSON, A. et al. (1997). The death of osteocytes via apoptosis accompanies estrogen withdrawal in human bone. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Lawrence, v.82, p.3128-3135.
- TSUJI, H.; CURI, P.R.; BURINI, R.C. (1993). Alterações metabólicas e hormonais em nadadores durante o treinamento físico. **Revista Brasileira de Ciências e Movimento**, São Caetano do Sul, v.7, n.2, p.35-41.
- TURNER, C.H. (1998). Three rules for bone adaptation to mechanical stimuli. **Bone**, Elmsford, v.23, n.5, p.399-407, Nov.
- TURNER, C.H.; BURR, D.B. (1993). Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial. **Bone**, Elmsford, v.14, n.4, p.595-608, July/Aug..
- VANDERSCHUEREN, D.; BOONEN, S.; BOUILON, R. (1998). Action of androgens versus estrogens in male skeletal homeostasis. **Bone**, Elmsford, v.23, n.5, p.391-394, Nov.
- VOSE, G.P.; STOVER, B.J.; MACK, P.B. (1961). Quantitative bone strength measurements in senile osteoporosis. **Journal of Gerontology**, Washington, v.16, p.120-124.
- WASNICH, R.D. (1999). Epidemiology of osteoporosis. In: FAVUS, M.J. (Ed.). **Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism**. 4thed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Cap.46, p.257-259.
- WILMORE, J.H.; COSTILL, D.L. (1994). **Physiology of sport and exercise**. Champaign: Human Kinetics.
- WRONSKI, T.J. et al. (1987). Effect of body weight on osteopenia in ovariectomized rats. **Calcified Tissue International**, New York, v.40, p.155-159.
- WU, J. et al. (2001). Cooperative effects of exercise training and genistein administration on bone mass in ovariectomized mice. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v.16, n.10, p.1829-1836, Oct.
- YOSHIMURA, N. (2003). Exercise and physical activities for the prevention of osteoporotic fractures: a review of the evidence. **Nippon Eiseigaku Zasshi**, Tokyo, v.58, n.3, p.328-337.

ANEXOS

Anexo A - Peso corpóreo

Grupo 1

Peso Inicial (g)	Peso Final (g)
370	375
360	365
360	365
390	390
360	360
370	370
365	365
390	390
390	395
390	390

Grupo 2

Peso Inicial (g)	Peso Final (g)
370	400
375	405
365	395
360	390
370	400
390	410
360	390
365	395
390	410

Grupo 3

Peso Inicial (g)	Peso Final (g)
380	400
380	400
385	405
390	405
390	410
370	390
360	380
360	380
360	380

Anexo B – Peso dos fêmures

Grupo 1 (g)	Grupo 2 (g)	Grupo 3 (g)
1,52	1,33	1,56
1,48	1,53	1,44
1,57	1,35	1,48
1,95	1,38	1,87
1,46	1,68	1,89
1,78	1,41	1,67
1,78	1,40	1,43
1,44	1,50	2,00
1,52	1,80	1,20
1,78	1,44	1,83
1,45	1,62	1,39
1,79	1,41	1,59
1,37	1,34	2,12
1,86	1,67	1,77
1,68	1,06	1,60
1,80	1,65	1,75
1,89	1,30	1,43
1,52	1,72	1,34
1,74		
1,88		

Anexo C – Peso das tíbias

Grupo 1 (g)	Grupo 2 (g)	Grupo 3 (g)
1,11	1,26	1,21
0,98	1,25	1,10
1,56	1,11	1,28
1,21	1,13	1,45
1,50	1,19	1,16
1,36	1,39	1,40
1,36	1,06	1,57
1,24	1,08	1,49
1,46	1,71	1,60
1,41	1,24	1,58
1,23	1,19	1,15
1,26	1,02	1,73
1,46	1,05	1,23
1,52	1,05	1,12
1,25	1,25	1,20
1,25	1,45	1,15
1,58	1,20	1,46
1,35	1,17	1,58
1,28		
1,35		

Anexo D – Propriedades mecânicas dos fêmures obtidas através do ensaio de flexo-compressão.

Grupo 1

Carga no limite máximo (N)	Deformação no limite máximo (mm)	Rigidez ($\times 10^3$ N)
129,433	0,66	188,420
122,598	0,88	148,922
123,798	0,64	135,281
153,419	0,58	271,334
135,681	0,66	208,333
166,698	0,70	217,435
123,896	0,72	223,509
123,259	0,66	258,489
175,273	0,62	248,915
132,741	0,84	250,592
126,297	0,68	165,861
125,440	0,72	297,611
123,602	0,62	195,320
165,963	0,60	146,103
123,186	0,90	177,261
134,480	0,62	124,102
123,330	0,50	226,437
122,916	1,14	261,936
196,980	1,36	290,173
129,972	1,44	227,783

Grupo 2

Carga no limite máximo (N)	Deformação no limite máximo (mm)	Rigidez (x10 ³ N)
128,429	0,56	294,885
139,625	0,48	372,021
108,731	0,52	310,147
101,405	0,40	200,892
125,464	0,58	148,711
59,290	0,46	222,711
102,067	0,66	235,118
98,000	0,48	189,302
123,945	0,62	227,675
108,339	0,50	201,255
78,547	0,38	146,547
105,766	0,72	188,704
103,953	0,42	262,746
142,222	0,52	285,765
115,248	0,64	318,973
97,167	0,40	245,243
104,664	0,66	286,987

Grupo 3

Carga no limite máximo (N)	Deformação no limite máximo (mm)	Rigidez (x 10 ³ N)
125,7340	0,64	179,583
120,0500	0,56	214,694
122,5240	0,56	202,440
127,9140	0,50	184,820
165,0320	0,84	174,529
98,6615	0,64	311,680
89,0820	0,50	211,850
141,4140	0,80	187,360
137,9840	0,50	321,425
122,6960	0,70	119,560
98,4410	0,60	242,456
112,9690	0,56	193,077
81,2660	0,70	130,926
140,4830	0,96	184,992
114,7330	0,48	227,424
104,3700	0,58	271,629
107,7750	0,64	270,824
134,7500	0,56	260,815

Anexo E – Propriedades mecânicas das tíbias obtidas através do ensaio de flexão em 3 pontos.

Grupo 1

Carga no limite máximo (N)	Deformação no limite máximo (mm)	Rigidez (x 10 ³ N)
50	0,53	75,47
66	0,48	90,54
53	0,45	85,47
45	0,47	65,47
73	0,47	104,83
48	0,42	73,26
55	0,75	58,47
69	0,42	97,10
65	0,50	60,00
38	0,50	58,46
57	0,35	70,34
54	0,49	87,42
45	0,60	50,00
36	0,33	70,00
76	0,34	95,03
51	0,36	44,86
48	0,51	57,31
63	0,50	130,76
56	0,65	63,91
39	0,40	69,25

Grupo 2

Carga no limite máximo (N)	Deformação no limite máximo (mm)	Rigidez (x 10 ³ N)
63	0,44	106,83
68	0,31	64,10
65	0,41	101,32
69	0,53	87,10
63	0,42	78,76
67	0,66	66,67
56	0,42	89,76
64	0,34	104,06
59	0,59	91,09
63	0,53	81,28
47	0,38	92,11
48	0,46	102,61
55	0,54	91,17
63	0,55	82,74
64	0,49	75,31
59	0,36	91,00
63	0,43	101,98
61	0,44	92,66

Grupo 3

Carga no limite máximo (N)	Deformação no limite máximo (mm)	Rigidez ($\times 10^3$ N)
70	0,45	104,96
49	0,41	76,34
54	0,72	65,60
79	0,42	128,20
55	0,62	80,65
57	0,65	61,30
56	0,58	64,79
62	0,66	73,42
50	0,80	68,53
66	0,50	113,84
63	0,50	80,87
53	0,58	45,10
80	0,49	86,35
45	0,40	86,55
56	0,40	86,55
53	0,49	80,33
53	0,57	74,23
48	0,54	66,94

Anexo F- Certificado da comissão de ética no uso de animais da USP Campus de Ribeirão Preto

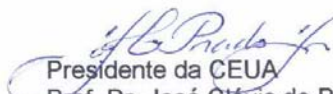


UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Campus de Ribeirão Preto
Comissão de Ética no Uso de Animais

CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho (Protocolo nº 03.1.1217.53.9), intitulado: "Efeitos da Atividade Física sobre as Propriedades Mecânicas dos Fêmures e Tibias de Ratas Osteopênicas", de autoria do Pesquisador **Gustavo Silva Abrahão**, por estar de acordo com os **Princípios Éticos na Experimentação Animal** adotado pela **Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA)** do *Campus* de Ribeirão Preto – USP, foi aprovado em reunião da CEUA de 23.03.04.

Ribeirão Preto, 24 de março de 2004


Presidente da CEUA
Prof. Dr. José Clóvis do Prado Junior


Secretária da CEUA
Maria Angélica S. Depiro

Anexo G – Fraturas dos fêmures

Grupo/Local	Cabeça do fêmur	Colo do fêmur
Grupo 1	3	17
Grupo 2	2	16
Grupo 3	4	14